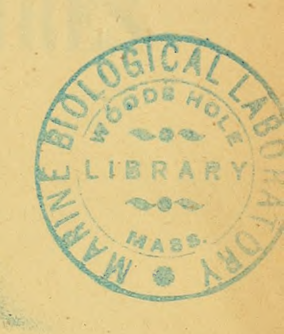




COMPTES RENDUS HEBDOMADAIRES

DES

SÉANCES ET MÉMOIRES

DE LA

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

PARIS. — L. MARETHEUX, IMPRIMEUR
1, rue Cassette, 1

COMPTES RENDUS HEBDOMADAIRES

DES

SÉANCES ET MÉMOIRES

DE LA

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE



ANNÉE 1905

CINQUANTE-SEPTIÈME DE LA COLLECTION

Avec figures

TOME SECOND

PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (6e)

1905

ANCIENS PRÉSIDENTS

Présidents perpétuels.

MM.
Rayer (1848-1867).
Claude Bernard (1868-1878).
Paul Bert (1879-1886).

Présidents quinquennaux.

MM.
Brown-Séquard (1887-1892).
Chauveau (1892-1896).
Bouchard (1897-1901).
Marey (1902-1904).

COMPOSITION DU BUREAU
(1905)

Président	M. Giard.
Vice-présidents	M. Darier. M. Künckel d'Herculais.
Secrétaire général	M. Gley.
Secrétaires ordinaires	M. Achard. M. Manouvrier. M. Nicloux. M. Vincent.
Trésorier	M. G. Weiss.
Archiviste	M. Pettit.

MEMBRES HONORAIRES

MM.
Albert (S. A. S.), Prince de Monaco.
Lord Avebury, FRS, 6, St-James square, à Londres.
Beneden (Ed. van), CAS, PU, à Liége.
Brouardel, MAS, MAM, PFM, MHH, doyen honoraire de la Faculté de médecine, 68, rue Bellechasse (7e).
Chauveau, MAS, MAM, PM, 4, rue du Cloître-Notre-Dame (4e).
Engelmann (W.), CAS, PU, à Berlin.

MM.
Foster (sir Michael), FRS, PHU, à Cambridge.
Haeckel (Ernst), PU, à Iéna.
Hertwig (O.), AAM, PU, à Berlin.
Leydig (F. von), PHU, à Bonn.
Maupas, CAS, bibliothécaire, à Alger.
Pflüger, PU, à Bonn.
Ray-Lankester, CAS, directeur du British Museum, à Londres.
Strasburger, CAS, PU, à Bonn.
Waldeyer (W.), CAS, PU, Lütherstr., 35, à Berlin.

MEMBRES TITULAIRES HONORAIRES

MM.
Arsonval (A. d'), MAS, MAM, PCF, 12, rue Claude-Bernard (5e).

MM.
Babinski, MH, 170 *bis*, boulevard Haussmann (8e).

MM.

Balzer, MH, 8, rue de l'Arcade (8e).

Berthelot, MAF, MAS, MAM, PCF, sénateur, 3, rue Mazarine (6e).

Binet, directeur du laboratoire de psychologie physiologique à l'École des Hautes-Études, 9, rue du Départ, à Meudon.

Blanchard (Raphaël), MAM, PFM, 226, boulevard Saint-Germain (7e).

Bloch (A. M.), 43, rue St-Georges (9e).

Bonnier (Gaston), MAS, PFS, 15, rue de l'Estrapade (5e).

Bouchard, MAS, MAM, PFM, MHП, 174, rue de Rivoli (1er).

Bourneville, MH, 14, rue des Carmes (5e).

Bourquelot, MAM, PEP, PH, 42, rue de Sèvres (7e).

Bouvier, MAS, PM, 39, rue Claude-Bernard (5e).

Brissaud, PFM, MH, 5, rue Bonaparte (6e).

Budin, MAM, PFM, AH, 51, rue de la Faisanderie (16e).

Capitan, professeur à l'Ecole d'anthropologie, 5, rue des Ursulines (5e).

Chabrié, chargé de cours FS, 3, rue Michelet (6e).

Chamberland, MAM, sous-directeur de l'Institut Pasteur, 82, rue Dutot (15e).

Charrin, PCF, MH, 11, avenue de l'Opéra (1er).

Chatin (Joannès), MAS, MAM, PFS, 174, boul. Saint-Germain (6e).

Cornil, MAM, PFM, MHH, 19, rue Saint-Guillaume (7e).

Darier, MH, 77, boul. Malesherbes (8e).

Dastre, MAS, PFS, 1, rue Victor-Cousin (5e).

MM.

Dejerine, PFM, MH, 179, boulevard Saint-Germain (7e).

Duguet, MAM, AFM, MHH, 60, rue de Londres (8e).

Dupuy (E.), 53, avenue Montaigne (8e).

Duval (Mathias), MAM, PFM, 11, cité Malesherbes (9e).

Fabre-Domergue, inspecteur général des pêcheries, 208, boulevard Raspail (14e).

Féré (Ch.), MH, 22, avenue Bugeaud (16e).

François-Franck, MAM, PCF, 5, rue Saint-Philippe-du-Roule (8e).

Galippe, MAM, 12, place Vendôme (1er).

Gellé, 40, avenue de la Grande-Armée (17e).

Giard, MAS, PFS, 14, rue Stanislas (6e).

Gilbert, MAM, PFM, MH, 27, rue de Rome (8e).

Gley, MAM, AFM, AM, 14, rue Monsieur-le-Prince (6e).

Grancher, MAM, PFM, MH, 36, rue Beaujon (8e).

Gréhant, MAM, PM, 90, cours de Vincennes (12e).

Grimbert, AEP, PH, rue du Faubourg Saint-Jacques (14e).

Guignard, MAS, MAM, PEP, 1, rue des Feuillantines (5e).

Hallion, chef des travaux de physiologie pathologique à l'École des Hautes-Études, 54, rue du Faubourg-St-Honoré (8e)

Hallopeau, MAM, AFM, MH, 91, boulevard Malesherbes (8e).

Hamy, MI, MAM, PM, 36, rue Geoffroy-Saint-Hilaire (5e).

Hanriot, MAM, AFM, 4, rue Monsieur-le-Prince (6e).

MM.

Hayem (G.), MAM, PFM, MH, 97, boulevard Malesherbes (8e).

Henneguy, PCF, 9, rue Thénard (5e).

Javal, MAM, 5, boulevard de Latour-Maubourg (8e).

Joffroy, MAM, PFM, MH, 195, boulevard Saint-Germain (7e).

Kaufmann, PEV, à Alfort.

Künckel d'Herculais, AM, 55, rue de Buffon (5e).

Lancereaux, MAM, AFM, MHH, 44, rue de la Bienfaisance (8e).

Landouzy, MAM, PFM, MH, 4, rue Chauveau-Lagarde (8e).

Langlois (J.-P.), AFM, 12, rue de l'Odéon (6e).

Lapicque, MCFS, 6, rue Dante (5e).

Larcher (O.), 97, rue de Passy (16e).

Laveran, MAS, MAM, 25, rue du Montparnasse (14e).

Leven, 26, avenue des Champs-Élysées (8e).

Magnan, MAM, MH, 1, rue Cabanis (14e).

Malassez, MAM, 168, boulevard Saint-Germain (6e).

Mangin, PM, 2, rue de la Sorbonne (5e).

Netter, MAM, AFM, MH, 129, boulevard Saint-Germain (6e).

Onimus, 118, boulevard Haussmann (8e).

Perrier (Edmond), MAS, MAM, PM, 57, rue Cuvier (5e).

Phisalix, AM, 26, boulevard Saint-Germain (5e).

Railliet, MAM, PEV, 9, avenue de l'Asile, à St-Maurice.

MM.

Ranvier, MAS, MAM, PCF, à Thélys, Cne de Vendrange, par St-Symphorien de Lay (Loire).

Raymond (F.), MAM, PFM, MH, 156, boulevard Haussmann (8e).

Regnard (Paul), MAM, directeur de l'Institut agronomique, 224, boulevard Saint-Germain (7e).

Rémy, AFM, 31, rue de Londres (9e).

Rénon, AFM, MH, 51, avenue Montaigne (8e).

Retterer, AFM, 29, boulevard Saint-Marcel (13e).

Richer (Paul), MI, MAM, 11, rue Garancière (6e).

Richet (Ch.), MAM, PFM, 15, rue de l'Université (7e).

Robin (Albert), MAM, PFM, MH, 53, boulevard de Courcelles (8e).

Roger (H.), PFM, MH, 9, rue de Villersexel (7e).

Sinety (de), 14, place Vendôme (1er).

Suchard, professeur suppléant CF, 75, rue Notre-Dame-des-Champs (6e).

Troisier, MAM, AFM, MH, 25, rue de La Boétie (8e).

Trouessart, 20, rue des Belles-Feuilles (16e).

Vaillant (L.), PM, 2, rue de Buffon (5e).

Varigny (Henri de), 18, rue Lalo (16e).

Weiss (G.), AFM, 20, avenue Jules-Janin (16e).

Wurtz, AFM, MH, 67, rue des Saints-Pères (6e).

MEMBRES TITULAIRES

MM.

Achard, AFM, MH, 164, rue du Faubourg-Saint-Honoré (8e) 21 *février* 1903).

Barrier, MAM, PEV, à Alfort (21 *octobre* 1899).

Bonnier (Pierre), 166, rue du Faubourg-St-Honoré (8e) (3 *avril* 1897).

Borrel, chef de laboratoire à l'Institut Pasteur, 60, rue Mathurin-Régnier (15e) (17 *novembre* 1900).

Camus (Lucien), chef adj. des travaux physiologiques FM, 14, rue Monsieur-le-Prince (6e) (2 *avril* 1898).

Carnot (Paul), AFM, MH, 73, boulevard Saint-Michel (5e) (5 *mai* 1900).

Caullery, MCFS, 6, rue Mizon (15e) (25 *février* 1905).

Chantemesse, MAM, PFM, MH, 30, rue Boissy-d'Anglas (8e) (13 *mai* 1899).

Delezenne, chef de laboratoire à l'Institut Pasteur, 6, rue Mizon (15e) (12 *juillet* 1902).

Desgrez, AFM, 78, boulevard Saint-Germain (5e) (29 *avril* 1899).

Gautier (Armand), MAS, MAM, PFM, 9, place des Vosges (4e) (7 *juin* 1902).

Guyon, directeur adjoint du laboratoire de physique biologique CF, 28, rue de la Baume (8e) (7 *janvier* 1899).

Henri (Victor), préparateur FS, 13, rue du Val-de-Grâce (5e) (28 *janvier* 1905).

Héricourt, 12, rue de Douai (9e) (5 *mars* 1898).

MM.

Jolly, MC à l'École des Hautes-Études, 59, rue de Babylone (7e) (9 *novembre* 1901).

Letulle, AFM, MH, 7, rue de Magdebourg (16e) (26 *novembre* 1898).

Linossier, CAM, 51, rue de Lille (7e) (15 *décembre* 1900).

Loisel, préparateur FM, 6, rue de l'École-de-Médecine (6e) (16 *février* 1901).

Manouvrier, professeur à l'École d'anthropologie, 15, rue de l'École-de-Médecine (5e) (12 *mars* 1904).

Marchal, professeur à l'Institut agronomique, 126, rue Boucicaut, à Fontenay-aux-Roses (Seine) (19 *juin* 1897).

Marie (Pierre), AFM, MH, 209, boulevard Saint-Germain (8e) (29 *juillet* 1899).

Martin (Louis), chef de service à l'Institut Pasteur, 205, rue de Vaugirard (15e) (7 *décembre* 1898).

Meillère, PH, 15, rue du Cherche-Midi (6e) (21 *janvier* 1902).

Mesnil, chef de laboratoire à l'Institut Pasteur, 21, rue Ernest-Renan (15e) (28 *mai* 1898).

Moussu, PEV, à Alfort (12 *décembre* 1903).

Nicloux, chef de laboratoire FM, 107, rue Monge (5e) 25 *juin* 1904).

Pettit (Aug.), chef de laboratoire FM, 108, rue de Vaugirard (6e) (2 *juillet* 1898).

Teissier (P.-J.), AFM, MH, 205, boulevard St-Germain (7e) (1er *avril* 1905).

Thomas, 92, boulevard Haussmann (8e) (18 *février* 1899).

MM.

Tissot (J.), préparateur M (25 *novembre* 1905).

Vaquez, AFM, MH, 82, boulevard Haussmann (8[e]) (11 *décembre* 1897).

Vincent, P à l'École d'application de la Médecine et de la Pharmacie militaires, au Val-de-Grâce (5[e]) (7 *mai* 1904).

Widal, AFM, MH, 155, boulevard Hausmann (8[e]) (17 *juillet* 1897).

Yvon, MAM, 26, avenue de l'Observatoire (14[e]) (13 *novembre* 1897).

MEMBRES ASSOCIÉS

MM.

Arloing, CAS, AAM, PFM, PEV, à Lyon.

Beale (Lionel S.), à Londres.

Beaunis, PHFM, villa Printemps, Le Cannet, près Cannes.

Cajal (Ramon y), PU, à Madrid.

Dugès (Alfred), consul de France à Guanajuato (Mexique).

Fredericq (Léon), PU, à Liége.

Jolyet, CAM, PFM, à Bordeaux.

Koch (R.), CAS, AAM, PU, à Berlin.

Kronecker, PU, à Berne.

Laulanié, CAM, PEV, à Toulouse.

Lépine, CAS, AAM, PFM, 30, place Bellecour, à Lyon.

Lortet, CAS, CAM, PFM, à Lyon.

Metchnikoff, CAS, AAM, sous-directeur de l'Institut Pasteur, rue Dutot (15[e]).

Pitres, AAM, PFM, 119, cours d'Alsace-Lorraine, à Bordeaux.

Plateau, PU, à Gand.

Recklinghausen (von), PU, à Strasbourg.

Renaut (J.), AAM, PFM, 6, rue de l'Hôpital, à Lyon.

Roux, MAS, MAM, directeur de l'Institut Pasteur, 25, rue Dutot (15[e]).

H. de Vries, PU, à Amsterdam.

Weismann (A.), PU, à Fribourg-en-Brisgau.

MEMBRES CORRESPONDANTS NATIONAUX

MM.

Abelous, PFM, à Toulouse.

Arthus, PEM, à Marseille.

Baréty, à Nice.

Bergonié, CAM, PFM, à Bordeaux.

Calmette, CAS, CAM, PFM, directeur de l'Institut Pasteur de Lille.

Cazeneuve (Paul), CAM, PFM, à Lyon.

Charpentier, CAM, PFM, à Nancy.

Coyne, CAM, PFM, à Bordeaux (Gironde).

Courmont (Jules), PFM, à Lyon.

Cuénot, PFS, à Nancy.

Debierre (Ch.), CAM, PFM, à Lille.

Doyon (Maurice), professeur-adjoint FM, à Lyon.

Dubois (Raphaël), PFS, à Lyon.

Duret, CAM, professeur à l'Université libre, à Lille.

Gilis, CAM, PFM, à Montpellier.

Hédon, PFM, à Montpellier.

Herrmann (G.), PFM, à Toulouse.

Imbert, CAM, PFM, à Montpellier.

MM.
Jobert (Cl.), PFS, à Dijon.
Jourdan, PFS, PEM, à Marseille.
Jourdain, ancien PFS, à Portbail (Manche).
Laguesse, PFM, à Lille.
Lambling, PFM, à Lille.
Lataste, ancien PU, à Cadillac (Gironde).
Livon, CAM, PEM, à Marseille.
Lucet, vétérinaire, à Courtenay (Loiret).
Maurel, PFM, à Toulouse.
Morat, CAM, PFM, à Lyon.
Moynier de Villepoix, PEM, à Amiens.
Nicolas, PFM, à Nancy.
Œchsner de Coninck, PFS, à Montpellier.

MM.
Pachon, MC à l'École des Hautes-Études, 97, boul. Arago (14e).
Pelvet, à Vire.
Perraud, professeur de viticulture, à Villefranche (Rhône).
Pierret, AAM, PFM, à Lyon.
Prenant, PFM, à Nancy.
Rodet, PFM, à Montpellier.
Testut (Léo), CAM, PFM, à Lyon.
Thierry (E.), CAM, ancien directeur de l'École d'agriculture, à Beaune (Côte-d'Or), 47, rue d'Assas (6e).
Tourneux (Fréd.), CAM, PFM, à Toulouse.
Vialleton, PFM, à Montpellier.
Wertheimer, CAM, PFM, à Lille.

MEMBRES CORRESPONDANTS ÉTRANGERS

Allemagne.

MM.
Behring, AAM, PU, à Marburg.
Boveri, PU, à Würzburg.
Dohrn (A.), directeur de la Station zoologique internationale, à Naples.
Ehrlich, P K. Institut f. experimentelle Therapie, Sandhofstr., 44, Frankfurt-a-M.
Kossel (A.), CAM, PU, à Heidelberg.

Australie.

Haswell, PU, à Sidney.

Autriche-Hongrie.

Adamkiewicz (Albert), CAM, PU, à Cracovie.
Vejdowski, PU, à Prague.

Belgique.

Bambeke (Ch. van), PU, à Gand.
Heger (P.), PU, à Bruxelles.

Cuba.

MM.
Sanchez Toledo, à Paris.

États-Unis.

Bowditch, P Harvard University, Boston.
Lœb (J.), PU, à Berkeley (Californie).
Stiles (Cl. W.), CAM, chief of the division of Zoology U. S. Public Health and Marine Hospital service, Washington.
Minot (S.), P Harvard University, Boston.

Finlande.

Tigerstedt (R.), PU, à Helsingfors.

Grande-Bretagne.

Beevor (Ch.-Edw.), 33, Harley street, à Londres, W.

MM.
Ferrier (David), FRS, P King's College, 34, Cavendish square, à Londres, W.
Horsley (sir Victor), FRS, 80, Park street, Grosvenor square, à Londres, W.
Langley, FRS, PU, à Cambridge.
Sherrington, FRS, PU, à Liverpool.
Waller (Aug.), FRS, 16, Grove End Road, à Londres.

Hollande.

Hubrecht, PU, à Utrecht.

Italie.

Golgi, AAM, PU, à Pavie.
Luciani, PU, à Rome.
Mosso (Angelo), CAS, PU, à Turin.
Perroncito (Eduardo), CAM, PU, à Turin.

Russie.

Cyon (E. de), 8, rue Margueritte, Paris (17e).

MM.
Dogiel, PU, à Kazan.
Gamaleïa, à Saint-Pétersbourg.
Mendelssohn (Maurice), CAM, 47, rue de Courcelles, Paris (8e).
Mierzejewsky, CAM, 26, rue Serguievskaja, à Saint-Pétersbourg.
Pavloff, AAM, P à l'Institut de médecine expérimentale, à Saint-Pétersbourg.
Tarchanoff (de), ancien PU, Saint-Pétersbourg, 16, perspective Anglaise.
Wedensky, PU, à Saint-Pétersbourg.

Suède.

Retzius (G.), CAS, PU, à Stockholm.

Suisse.

Bunge (G. von), CAM, PU, à Bâle.
Prevost, PU, à Genève.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 1er JUILLET 1905

SOMMAIRE

Présidence de M. A. Giard, président.

M. FRANÇOIS-FRANCK fait don à la Société d'un portrait photographique de MAREY et d'une reproduction photographique agrandie de la médaille du Cinquantenaire de la Société (avers et revers).

LA RÉACTION DU SUC GASTRIQUE, ÉTUDIÉE PAR LA MÉTHODE ÉLECTROMÉTRIQUE,

par M. CARLO FOA.

J'indique ici les résultats des expériences (1-5) que j'ai faites soit par la méthode électrométrique, soit par la méthode titrimétrique, sur le suc gastrique d'un chien opéré par la méthode Pavlov, et sur d'autres échantillons (6-8) obtenus d'un chien auquel on avait fait la séquestration totale de l'estomac par la méthode de Frémont-Frouin (1). J'ajouterai encore une détermination (n° 9) faite sur du suc gastrique d'homme obtenu par sondage après un repas fictif suivant la méthode de Pavlov, qui avait été déjà appliquée à l'homme par M. Carnot.

Par la méthode électrométrique, on voit que l'acidité du suc gastrique du chien opéré par la méthode de Pavlov correspond à des solutions d'HCl comprises entre $\frac{n}{19}$ et $\frac{n}{37,5}$, tandis que le suc gastrique du chien

(1) Ces échantillons m'ont été fournis très obligeamment par M. Frouin auquel j'adresse mes remerciements.

opéré par la méthode de Frémont-Frouin est moins acide et correspond à des solutions d'HCl comprises entre $\frac{n}{49}$ et $\frac{n}{61}$. Ceci dépend du fait que dans l'estomac totalement séquestré, le suc de la région pilorique qui est très faiblement acide ou même alcalin (Frouin, Schemiakine) se mêle au suc de la région cardiaque qui est acide, tandis que le cul-de-sac de Pavlov est formé presque exclusivement de la région cardiaque.

	log C_H	SOLUTION correspondante de HCl	TITRATION avec rouge de Congo	TITRATION avec phénolphtaléine
1	— 1,2209	$\frac{n}{24}$	$\frac{n}{20}$	$\frac{n}{15}$
2	— 1,1755	$\frac{n}{19}$	$\frac{n}{16}$	$\frac{n}{10}$
3	— 1,1923	$\frac{n}{20}$	$\frac{n}{17}$	$\frac{n}{10}$
4	— 1,3712	$\frac{n}{37,5}$	$\frac{n}{29}$	$\frac{n}{20}$
5	— 1,2849	$\frac{n}{29}$	$\frac{n}{27}$	$\frac{n}{19}$
6	— 1,6472	$\frac{n}{61}$	$\frac{n}{56}$	$\frac{n}{40}$
7	— 1,6093	$\frac{n}{57}$	$\frac{n}{47}$	$\frac{n}{32}$
8	— 1,5059	$\frac{n}{49}$	$\frac{n}{40}$	$\frac{n}{28}$
9	— 1,6005	$\frac{n}{57}$	$\frac{n}{41}$	$\frac{n}{35}$

Le suc gastrique de l'homme est aussi moins acide que le suc de chien obtenu par la méthode de Pavlov, et cela tient soit au fait qu'il est un mélange de suc cardiaque et de suc pylorique, soit à la présence inévitable d'un peu de salive et de mucus.

Les valeurs obtenues par la méthode titrimétrique quand on emploie comme indicateur la phénolphtaléine expriment une acidité plus forte que celle qui est indiquée par la méthode électrométrique, tandis que les résultats qu'on obtient avec le rouge de Congo se rapprochent sensiblement à ceux de la méthode électrométrique. Fraenkel, qui avait déjà constaté ce fait, l'explique en admettant qu'une partie de l'HCl du suc gastrique soit combinée au peu d'albumine que les sucs qu'il a examiné contenaient. Des expériences faites par M. Ambard et moi et qui paraîtront dans une prochaine note ont démontré que l'albumine ne lie pas sensiblement l'acide chlorydrique ni la soude, ce qui exclut soit que dans le suc gastrique il y ait de l'acide

combiné à de l'albumine, soit que la soude qu'on emploie pour titrer soit en partie fixée par l'albumine contenue dans le suc. Plutôt qu'à l'albumine, nous pensons que le phénomène soit dû à la présence de la pepsine, laquelle est capable de fixer de très faibles quantités d'acide et des quantités assez considérables de soude. Quand on fait la titration on peut admettre qu'une partie de la soude ajoutée est employée à neutraliser l'acide qui était lié à la pepsine, mais cette quantité doit être extrêmement petite, tandis qu'une quantité non négligeable de soude est fixée par la pepsine. La quantité de soude qu'il faut ajouter pour faire la titration ne donne donc pas la mesure ni de l'acide libre, ni de l'acide combiné. La présence de faibles quantités d'acide lactique, que j'ai constaté par le réactif de Uffelmann dans tous les échantillons de suc gastrique que j'ai examiné, ainsi que la présence de phosphates acides, peuvent être aussi la cause d'une petite différence entre les résultats de la méthode électrométrique et celles des titrations, étant ces deux corps très faiblement dissociés. Quant à la différence entre le rouge de Congo et la phénolphtaléine, elle tient à ce que le premier indicateur change de couleur pour des concentrations en alcali plus faibles que celles qui sont nécessaires pour la phénolphtaleine, ainsi que Friedenthal et Salessky l'ont démontré.

Ont peut donc admettre que la plus grande partie de l'acide chlorhydrique du suc gastrique se trouve à l'état libre, et qu'une partie extrêmement petite soit liée à la pepsine. La méthode titrimétrique ne peut pas donner des résultats exacts; on peut cependant l'employer sans commettre une erreur excessive pourvu qu'on se serve du rouge de Congo comme indicateur.

Les expériences suivantes démontrent que la pepsine fixe de très petites quantités d'HCl, et des quantités considérables de NaOH, et elles montrent aussi quelle est l'erreur qu'on fait en titrant une solution d'HCl par la soude, en présence de pepsine.

	log C_H	SOLUTION correspondante
10 cc. solut. de pepsine 2 0/0 dialysée + 10 cc. HCl $\frac{n}{10}$ = 27 cc. NaOH $\frac{n}{20}$	— 1,2250	HCl $\frac{n}{24}$
10 cc. solut. de pepsine 2 0/0 dialysée + 10 cc. NaOH $\frac{n}{10}$ = 17 cc. HCl $\frac{n}{20}$	— 12,432	NaOH $\frac{n}{40}$

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Sorbonne.*)

Les modifications de l'acidité d'un mélange suc gastrique-albumine au cours de la digestion,

par MM. Ambard et C. Foa.

Nous avons fait cette étude concurremment par la méthode titrimétrique ordinaire et par la méthode électrométrique qui donne l'acidité réelle d'une solution, c'est-à-dire la concentration des ions H″.

Nous avons employé une solution d'albumine d'œuf filtrée et dialysée, mélangée en parties égales, soit avec du suc gastrique, soit avec HCl $\frac{n}{10}$. On déterminait, par les deux méthodes sus-indiquées, l'acidité des deux mélanges immédiatement après les avoir préparés, et après des séjours de durée variable dans un thermostat à 38 degrés.

Par les expériences faites sur les mélanges d'acide chlorhydrique et d'albumine, on voit, et par la méthode titrimétrique et par la méthode électrométrique, que l'albumine ne fixe pas d'acide chlorhydrique.

Nous reviendrons ultérieurement sur ce résultat qui doit être soumis à une sérieuse discussion. Ce qui nous intéresse pour le moment, c'est de faire remarquer que tandis que les deux méthodes indiquent que les mélanges d'acide chlorhydrique et d'albumine ne changent pas sensiblement d'acidité même au bout d'un temps assez long, pour les mélanges de suc gastrique et d'albumine, tenus dans le thermostat, se passent au contraire des phénomènes très importants qui ne se passent pas si ces mélanges sont tenus à la température ordinaire. On voit en effet que la quantité de soude qu'il faut ajouter pour neutraliser la même quantité du mélange augmente du commencement à la fin du procès digestif. On serait amené, par ce fait, à tirer cette conclusion que l'acidité augmente au cours de la digestion, si la méthode électrométrique n'indiquait pas que, au contraire, l'acidité diminue progressivement. Pour expliquer les résultats de la méthode titrimétrique, il faut admettre que la soude qu'on ajoute pour faire la titration soit fixée en partie par les produits de la digestion, et que ceux-ci puissent fixer des quantités plus fortes de soude que d'acide. Les expériences que nous avons faites, comparativement sur les combinaisons de l'albumine et de la peptone avec l'acide chlorhydrique et la soude, ont confirmé complètement cette interprétation. Nous en rendrons compte dans une prochaine note. Ce qu'il est important pour le moment de faire remarquer, c'est que, par la méthode titrimétrique, on serait amené à une conclusion absolument contraire à celle à laquelle nous conduit la méthode électrométrique.

40 cc. DE SUC GASTRIQUE + 40 cc. D'ALBUMINE					40 cc. de HCl $\frac{n}{10}$ + 40 cc. D'ALBUMINE				
méthode titrimétrique (3)		méthode électrométrique (2)			méthode titrimétrique		méthode électrométrique		
5 cc. du mélange = NaOH $\frac{n}{20}$		π_H	log C_H	solution équivalente de HCl	5 cc. du mélange = NaOH $\frac{n}{20}$		π_H	log C_H	solution équivalente de HCl
Première expérience (1).									
Après 10 m.	5,1 cc.	— 0,255	— 1,3785	$\frac{n}{37}$	Après 5 min.	4,8 cc.	— 0,265	— 1,2045	$\frac{n}{21}$
— 2 h. .	5,8	— 0,245	— 1,5524	$\frac{n}{54}$	— 2 h. .	4,9	— 0,265	— 1,2045	$\frac{n}{21}$
— 5 h. 30	6,15	— 0,233	— 1,7611	$\frac{n}{71}$	— 5 h. .	5,0	»	»	»
— 48 h. .	6,7	»	»	»	— 2 jours	5,2	»	»	»
— 8 jours	7,0	»	»	»	— 8 jours	5,3	»	»	»
Deuxième expérience.									
Après 5 m.	4,7 cc.	— 0,2618	— 1,3785	$\frac{n}{37}$	Après 10 m.	4,9 cc.	— 0,265	— 1,2045	$\frac{n}{21}$
— 12 m.	5,0	— 0,2498	— 1,4689	$\frac{n}{47}$	— 1 h. 30	4,95	— 0,265	— 1,2045	$\frac{n}{21}$
— 1 h..	5,45	»	»	»	— 8 h. .	4,8	»	»	»
— 5 h..	5,75	— 0,2196	— 1,9941	$\frac{n}{93}$	— 30 h. .	4,9	— 0,265	— 1,2045	$\frac{n}{21}$
— 7 h..	6,0	»	»	»					
— 30 h..	6,2	»	»	»					
Troisième expérience.									
Après 5 m.	4,65 cc.	— 0,2598	— 1,3993	$\frac{n}{39}$					
— 2 h..	5,4	— 0,246	— 1,5350	$\frac{n}{53}$					
— 5 h..	5,8	— 0,226	— 1,8827	$\frac{n}{86}$					
— 24 h..	6,1	»	»	»					

(1) Les solutions d'albumine sont différemment concentrées dans les quatre expériences.
(2) Nous indiquons par π_H le potentiel de l'électrode à hydrogène et par logC_H le logarythme de la concentration des ions H+.
(3) La phénolphtaléine a été employée comme indicateur.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Recherches sur la réaction des mélanges de soude et d'acide chlorhydrique avec l'albumine et la peptone,

par MM. Ambard et C. Foa.

Nous avons fait par les deux méthodes titrimétrique et électrométrique des recherches sur la réaction des mélanges de HCl $\frac{n}{10}$ et de soude $\frac{n}{20}$, avec des solutions d'albumine et de peptone à la même concentration et dialysées. Ces solutions ont été préparées à la même concentration, en pesant le résidu sec de solutions dialysées. De ces expériences, on peut tirer les considérations suivantes :

1° L'albumine ne fixe ni l'acide chlorhydrique ni la soude, et, quand on ajoute à une solution d'HCl $\frac{n}{10}$ ou de soude $\frac{n}{20}$ une quantité donnée d'une solution d'albumine dialysée à la concentration de $\frac{n}{30}$, c'est comme si l'on ajoutait de l'eau distillée. Cela ressort, soit des déterminations directes de l'acidité faites par la méthode électrométrique, soit des titrations. Pour ces dernières, ce n'est pas même nécessaire de faire les deux mélanges albumine + acide et albumine + NaOH; en effet, il suffit de voir qu'il faut, par exemple, la même quantité de soude pour titrer deux mélanges d'albumine + acide et d'eau + acide dans les mêmes proportions, pour en conclure que non seulement l'acide n'a pas été fixé, mais que la soude qu'on ajoute pour faire la titration ne l'est pas davantage;

2° Au contraire, quand on opère avec des solutions de peptone, on voit que la quantité de soude qu'il faut ajouter pour titrer un mélange de peptone + acide est beaucoup plus forte que celle qui est nécessaire pour titrer une solution de l'acide également étendue, et que la titration d'un mélange de peptone + soude exige moins d'acide qu'une solution équivalente de soude. Ces deux expériences nous indiquent que la peptone fixe des quantités assez considérables de soude, mais elles ne nous démontrent pas encore si la peptone fixe de l'acide aussi, et si elle en fixe plus ou moins que de soude;

3° Un mélange à parties égales de peptone et de soude $\frac{n}{20}$ est équivalent à une solution $\frac{N}{100}$ de KOH, au lieu d'être équivalent à une solution $\frac{n}{40}$ comme elle serait si, au lieu de la peptone, on avait ajouté de l'eau. Un mélange d'acide $\frac{n}{10}$ et de peptone à parties égales est équiva-

Première expérience.

20 alb. $\frac{1}{30}$ + 20 NaOH $\frac{n}{20}$			20 pept. $\frac{1}{30}$ + 20 NaOH $\frac{n}{20}$			20 eau + 20 NaOH $\frac{n}{20}$		
MÉTHODE TITRIMÉTRIQUE	MÉTHODE ÉLECTROMÉTRIQUE		MÉTHODE TITRIMÉTRIQUE	MÉTHODE ÉLECTROMÉTRIQUE		MÉTHODE TITRIMÉTRIQUE	MÉTHODE ÉLECTROMÉTRIQUE	
5 cc. = HCl $\frac{n}{10}$	log C_H	Solution équivalente de KOH	5 cc. = HCl $\frac{n}{10}$	log C_H	Solution équivalente de KOH	5 cc. = HCl $\frac{n}{10}$	log C_H	Solution équivalente de KOH
2,2 cc.	—12,147	$\frac{n}{40}$	1,75 cc.	—13,0002	$\frac{n}{100}$	506 cc.	—12,149	$\frac{n}{40}$

Deuxième expérience.

10 alb. $\frac{1}{30}$ + HCl $\frac{n}{10}$ 10 cc.			10 pept. $\frac{1}{30}$ + 10 HCl $\frac{n}{10}$			10 eau + 10 HCl $\frac{n}{10}$		
MÉTHODE TITRIMÉTRIQUE	MÉTHODE ÉLECTROMÉTRIQUE		MÉTHODE TITRIMÉTRIQUE	MÉTHODE ÉLECTROMÉTRIQUE		MÉTHODE TITRIMÉTRIQUE	MÉTHODE ÉLECTROMÉTRIQUE	
5 cc. = NaOH $\frac{n}{20}$	log C_H	Solution équivalente de HCl	5 cc. = NaOH $\frac{n}{20}$	log C_H	Solution équivalente de HCl	5 cc. = NaOH $\frac{n}{20}$	log C_H	Solution équivalente de HCl
4,9 cc.	—1,1702	$\frac{n}{20}$	5,4 cc.	—1,4006	$\frac{n}{40}$	4,9 cc.	—1,1702	$\frac{n}{20}$

lent à une solution de KOH $\frac{n}{40}$, au lieu d'être équivalent à une solution $\frac{n}{20}$, comme elle serait si on avait ajouté de l'eau. Ces chiffres nous démontrent que la peptone fixe plus de soude que d'acide, et nous permettent de comprendre le résultat apparemment paradoxal donné par la méthode titrimétrique sur les mélanges suc gastrique + albumine, comme nous l'avons indiqué dans une note précédente.

DÉBUTS DU SYPHILOME INITIAL,

par M. PAUL SALMON.

Cliniquement, la syphilis débute par une tache érythémateuse légèrement surélevée, un peu papuleuse. C'est le chancre induré au premier jour, tel qu'on l'observe chez l'homme et chez le singe.

Mais, chez l'homme, il est impossible de diagnostiquer la nature de cette lésion commençante, tandis que chez le singe, on peut affirmer la valeur spécifique de cette tache érythémateuse; en effet, la réaction inflammatoire apparaît au point et au moment où on l'attend, à l'endroit de l'inoculation et après un minimum d'incubation de quinze jours.

Cette papule débutante enlevée par biopsie, on constate que la syphilis a déterminé une inflammation prononcée du derme et une inflammation accessoire de l'épiderme.

Dans le derme, le syphilome se développe et à la surface et dans les couches profondes. Superficiellement, la couche celluleuse sous-papillaire s'infiltre de cellules mononucléées de deux types, les unes foncées par les couleurs d'aniline, les autres restées claires; c'est dans cette couche que débute tout d'abord le syphilome. L'instrument de l'inoculateur pénètre et fait pénétrer le virus syphilitique dans cette région immédiatement sous-jacente à l'épiderme, et là le parasite de la vérole va pouvoir évoluer.

Un peu plus tard, la couche dermique profonde est envahie. Les vaisseaux sanguins sont dilatés, entourés d'un manchon de mononucléaires. Cette réaction vasculaire très nette donne pour ainsi dire la signature de la vérole. A ce moment, il est probable que l'agent figuré de la syphilis existe et dans le vaisseau et autour du vaisseau; le virus a passé dans le sang dès l'apparition du syphilome primitif. A ce moment, la sclérose initiale indique le début de l'infection locale et le point de départ de l'infection générale.

Plus tard, les foyers, séparés, vont se réunir, l'infiltration de mononucléaires formera un bloc isolé, le syphilome adulte, analogue chez le petit singe au syphilome de l'homme et des singes anthropoïdes.

La réaction de l'épiderme apparaît toute différente. Dans un cas de syphilis de la cornée, l'épithélium était augmenté de hauteur, mais sans altération des cellules épithéliales. Entre ces cellules filtraient des leucocytes poly et mononucléaires. Dans le syphilome de la peau, on voit se faire la même émigration de cellules poly et mononucléées, s'infiltrant entre les cellules épidermiques. En outre, on trouve des abcès microscopiques contenant deux, trois et plus de ces globules blancs. Ces abcès siègent dans l'épiderme; c'est une sorte de loge dont les parois sont formés par les cellules épithéliales refoulées. Si le décollement épithélial est plus étendu, on observe la production d'une bulle d'herpès, comme M. Metchnikoff l'a décrit chez le chimpanzé et l'orang-outang. Cette analogie d'aspect entre le chancre induré débutant et l'herpès explique certaines erreurs de diagnostic faites par le médecin.

En tout cas, dans la bulle d'herpès comme dans l'abcès miliaire intra-épidermique, sont contenus en majorité des leucocytes polynucléaires. Et de cette polynucléose nous concluons à la nature non spécifique de la lésion de l'épiderme. Le syphilome vrai, le syphilome pur, siège dans le derme; il est caractérisé par la présence des mononucléaires, la syphilis étant une mononucléose. La polynucléose de l'épiderme qui va accompagner la formation d'une collerette cornée, d'une croûtelle et finalement d'une ulcération, cette polynucléose est signe d'infection secondaire. Si précoce soit l'ablation de la tache érythémateuse, il existe déjà quelques petits abcès intra-épidermiques où l'on révèle par culture la présence de microbes d'infection secondaire. L'ulcération du chancre n'est pas lésion syphilitique proprement dite. Aussi sur frottis du pus de surface on ne retrouve pas une réaction purement mononucléée, mais des polynucléaires, tout comme dans le chancre mou, l'herpès, et le cyto-diagnostic des ulcérations de la verge est impraticable. (1)

La syphilis, maladie du derme, du tissu cellulaire et des vaisseaux, n'est pas maladie de l'épiderme, de la peau. La vérole ne peut être rapprochée de la petite vérole, la vaccine, la clavelée, le cancer, comme l'ont fait certains auteurs, Bosc par exemple. Si, dans la syphilis, il existe des abcès intra-épidermiques, on ne constate pas les lésions intra-cellulaires (hypertrophie de la cellule, corpuscules chromatiques...) qui sont la caractéristique de la variole, la clavelée, etc... La cellule épithéliale demeure inerte, passive, dans le processus syphilitique; la vérole ne doit pas être rangée parmi les épithélioses.

En résumé, le virus introduit par effraction dans la couche épider-

(1) La même opposition dans la composition cellulaire se constate au niveau des vaisseaux, les uns, superficiels, sous-épidermiques, vaisseaux remplis de polynucléaires, qui vont émigrer vers l'épiderme, les autres vaisseaux dermiques profonds où la leucocytose locale est caractérisée par la présence des mononucléaires.

mique n'évolue pas à ce niveau; le virus, au contraire, après pénétration dans la couche celluleuse sous-papillaire, s'y développe. Bientôt, la réaction vasculaire démontre l'infection et la participation des vaisseaux dans la formation du néoplasme syphilitique. Dès le jour d'apparition du syphilome primaire, la lésion évidente des vaisseaux permet de conclure à l'infection des voies sanguines; ainsi l'on s'explique qu'il est toujours trop tard pour, le chancre éclos, obtenir par l'excision du foyer d'infection locale (en même temps devenu point de départ de l'infection générale) l'avortement de la vérole.

(*Travail du laboratoire du professeur Metchnikoff.*)

NOTE SUR LE BAILLEMENT,

par M. Ch. FÉRÉ.

Le bâillement est une inspiration grande et forte indépendante de la volonté, avec écartement plus ou moins considérable des mâchoires et suivie d'une expiration prolongée (Littré). C'est une contraction spasmodique de tous les muscles inspirateurs qui est précédée et provoquée par une période de respiration superficielle (1) exprimant un besoin d'air, et plus facile à constater chez certains malades sujets au bâillement fréquent.

Le bâillement est provoqué par la fatigue, le besoin de dormir, l'ennui, la faim, la digestion laborieuse, la monotonie des sensations ou des actes. Il se présente dans des conditions très variables : Buffon l'attribue à la douleur ou au plaisir. Cette dernière cause peut inspirer le doute ; pourtant on peut vérifier l'observation de Mantegazza signalant que des jeunes filles qui voient entrer dans un salon une personne sympathique de l'autre sexe étouffent des bâillements ; ce phénomène n'est pas exclusif aux jeunes sujets du sexe féminin. Il peut exprimer la contrainte.

Le bâillement est contagieux, l'imitation le produit : excité par la vue ou par l'ouïe il peut être provoqué par une image mentale (Ch. Richet). Cette circonstance peut laisser un doute sur l'origine des bâillements que je vais signaler ; mais leur association a peut-être plus d'intérêt que leur cause.

Quand on répète à l'ergographe l'effort a des intervalles courts et égaux, il se produit des oscillations du travail, des alternatives de

(1) Ch. Féré. Bâillement chez un épileptique (*Nouvelle Iconographie de la Salpêtrère*, 1888, p. 165). — *Les épilepsies et les épileptiques*, 1890, p. 68.

baisse et de relèvement, généralement peu marquées sauf dans le cas d'échauffement, et dont on ne peut pas toujours déterminer la cause (distractions, images, excitations sensorielles, etc.); mais au cours d'expériences nous avons relevé une cause particulière constamment provocatrice de baisse notable et momentanée du travail.

J'étais resté dans le doute sur les résultats des expériences relatives à l'orientation (1) ; j'en ai fait d'autres et en particulier dans lesquelles j'ai travaillé les yeux clos pendant toute l'expérience comprenant vingt efforts séparés par une minute de repos. Au cours de ces expériences se sont manifestés généralement plusieurs fois des bâillements inusités dans les expériences analogues, à défaut de l'obscurité dont l'effet est dépressif (2). Le bâillement ne s'est jamais produit pendant le travail, mais seulement pendant les intervalles de repos. Quand le bâillement se manifeste dans la dernière moitié du temps de repos, il est suivi par une dépression du travail très notable (1/4 à 1/3). Quand on constate une dépression moindre mais suffisante pour caractériser une fatigue inusitée, c'est que le bâillement va se produire et accentuera la dépression à l'effort suivant. Dans tous les cas il se fait un relèvement consécutif, à moins que les bâillements se succèdent en prolongeant la dépression.

La réalité de la dépression de l'activité volontaire corrélative avec le bâillement n'a pas seulement un intérêt physiologique, mais aussi un intérêt clinique. Je connais un épileptique qui est débarrassé de ses grands accès convulsifs mais il est sujet à des bâillements à propos desquels il lui arrive assez souvent de lâcher un objet qu'il tenait à la main ; il prétend qu'il ne perd pas connaissance. Il faut attendre les effets du traitement sur les bâillements parétiques, avant de juger leur nature : ils peuvent constituer une exagération d'un état normal, et non pas d'un symptôme épileptique.

Douleur et fatigue,

par M. Ch. Féré.

Nous avons vu dans quelques notes précédentes que les excitations agréables provoquent une exaltation du travail, tandis qu'au contraire les excitations désagréables produisent une dépression de l'activité volontaire. On peut admettre que les excitations désagréables sont des

(1) Note sur l'influence de l'orientation sur l'activité, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1904, t. LVII, p. 244. — Les expériences récentes ne font que confirmer les anciennes, elles seront communiquées.

(2) Ch. Féré. *Travail et plaisir* etc., in-8, 1904, p. 102, 119-121.

excitations trop fortes quand on constate qu'elles sont suivies d'une exaltation tardive du travail et quand nous observons que l'addition de plusieurs excitations agréables produit une dépression du travail tout comme les excitations désagréables (1). On pouvait supposer que la douleur entraîne une dépression du travail tout comme les excitations pénibles. L'usage habituel du fouet ne peut réaliser une objection valable contre ce soupçon, car nous savons que des excitations pénibles sont stimulantes dans la fatigue.

L'expérience s'imposait pourtant, et elle ne pouvait être unique, aussi nous nous sommes préoccupés d'éviter les lésions de la peau si légères que possible pour ménager la sensibilité. Nous nous sommes servi du sphygmomètre de Bloch, sous sa forme originale à cadran (2), dont le patin peut servir à produire une pression douloureuse. Ce patin métallique présente une surface inférieure de 0,005 millimètres de diamètre, munie d'une dépression centrale de moins d'un millimètre, entourée d'une zone pourvue d'incisures linéaires. Cette surface inégale ne produit pas de douleur quand la pression est faible; il n'en est plus de même quand la pression augmente et quand elle dure; la tolérance varie d'ailleurs suivant les conditions du sujet et suivant la région.

Nous avons étudié principalement la pression sur l'avant-bras droit à 0,09 au-dessus du pli transversal du poignet, en dehors des tendons des fléchisseurs. L'avant-bras étant placé dans l'appareil de contention de l'ergographe de Mosso, toujours dans la même attitude, on pouvait atteindre approximativement ce point au dedans de l'angle formé par le bord inférieur et le bord antérieur du demi-bracelet externe et supérieur de l'appareil. On peut travailler à l'ergographe sitôt après que la pression uniforme a cessé. Le travail a été exécuté avec le médius droit soulevant le poids de 3 kilos chaque seconde, jusqu'à l'incapacité; on ne fait qu'une seule expérience par jour à la même heure. Le tableau suivant résume le travail en kilogrammètres dans les diverses expériences ou l'effet diffère suivant la pression et suivant sa durée.

Quand la pression est peu intense et courte (Exp. 1), elle réalise une excitation à peine sensible (9,69 au lieu de 9,60 en moyenne) et la capacité de travail se répare dans le temps normal. Quand cette pression faible augmente de durée, l'activité diminue et la fatigue persiste. Quand la pression augmente, l'incapacité s'accentue, à mesure que la durée se prolonge.

(1) Note sur l'influence de quelques excitations sensorielles successives sur le travail, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1905, t. LVIII, p. 809. Note sur l'influence de quelques excitations sensorielles simultanées sur le travail. (*Ibid*, p. 979).

(2) A.-M. Bloch. Nouveau sphygmomètre, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1888, p. 84.

EXPÉRIENCES	PRESSION en grammes.	DURÉE en secondes.	TRAVAIL EN KILOGRAMMÈTRES	
			premier ergogramme au repos total.	deuxième ergogramme ap. 18 minutes de repos.
—	—	—	—	—
1	800	20	9,69	9,57
2	»	40	2,58	2,47
3	»	60	0,75	1,20
4	1200	20	0,63	1,32
5	»	40	0,54	0,90
6	»	60	0,27	0,33
7	»	80	0,30	0,39
8	»	100	0,18	0,30
9	»	120	0,165	0,39
10	»	180	0,12	0,33

On a remarqué que le travail endurcit contre la douleur. Le fait est, qu'après un travail d'une vingtaine de minutes, comme celui qui figure dans nos expériences, suffit à diminuer la sensation de la douleur, et dans ces conditions, la douleur intervenant de nouveau après cinq minutes de repos suivant le dernier effort, provoque une recrudescence de travail, c'est-à-dire que la douleur agit comme les excitations désagréables au cours de la fatigue. Mais l'expérience montre qu'au cours de la fatigue, la douleur à mesure qu'elle augmente de durée et d'intensité perd ses propriétés excitantes. Le tableau suivant résume nos résultats relatifs à la douleur après le travail.

EXPÉRIENCES	PRESSION en grammes.	DURÉE en secondes.	TRAVAIL en kilogrammètres.
—	—	—	—
11	800	10	13,26
12	»	20	12,48
13	»	40	2,97
14	»	60	1,11
15	1200	20	10,23
16	»	40	1,44
17	»	60	0,54
18	»	80	0,42
19	»	100	0,225
20	»	120	0,21
21	»	180	0,09

La fatigue est liée à la douleur comme aux sensations désagréables et comme aux sensations fortes, multiples ou durables. Si une excitation reconnue douloureuse et déprimante perd sous l'influence d'un travail, son effet douloureux, elle relève aussi la capacité de travail; cette propriété excitante diminue à mesure que l'excitation se prolonge. On peut accepter que la douleur est liée indissolublement à la fatigue et que la fatigue est une condition de la douleur. On peut rappeler que la

douleur est perçue plus tard que la sensation sensorielle; elle présente des intermittences comme la fatigue, et elle survit à l'excitation. Dans nos expériences, les excitations douloureuses donnent une fatigue plus durable que les excitations désagréables ou les excitations multiples mais elles agissent de la même manière. La douleur comme le déplaisir est l'avertissement d'une dépression fonctionnelle (1), mais elle indique un danger plus grand.

Sur la présence du venin dans les œufs de vipère,

par M. C. Phisalix.

Dans une précédente communication, j'ai montré que les œufs de Crapaud contiennent une certaine quantité des principes actifs du venin et j'ai admis que ces poisons spécifiques jouent un rôle important dans le développement de l'œuf et les phénomènes de l'hérédité. Pour donner plus de valeur à cette hypothèse, il était nécessaire de la corroborer par de nouveaux faits et de rechercher si, chez d'autres animaux venimeux, les principes caractéristiques du venin se fixaient aussi sur les œufs. Les expériences que j'ai faites à ce point de vue sur différentes espèces montrent qu'il en est réellement ainsi. La présente note sera consacrée aux résultats obtenus avec les œufs de Vipèra aspis.

Chez ce reptile, l'ovaire commence à fonctionner activement à la fin de mars et, si l'on sacrifie des femelles vers la fin d'avril, on trouve dans chaque ovaire un chapelet formé de 5 à 10 ovules de grosseurs différentes et dont le grand axe varie de 2 à 15 millimètres. Après avoir sectionné l'enveloppe de l'ovule à une de ses extrémités, il suffit de presser légèrement à la surface pour faire sortir le contenu; on obtient ainsi une purée épaisse légèrement jaune, à réaction faiblement acide, constituée en grande partie par le vitellus. Diluée dans l'eau et inoculée au cobaye, cette purée ovulaire détermine des accidents qui ont tous les caractères de ceux de l'intoxication par le venin lui-même. C'est d'abord une action locale qui se manifeste par un gonflement accentué résultant d'un œdème hémorragique; puis les phénomènes généraux se succèdent comme dans l'envenimation vipérique : abaissement progressif de la température suivi de troubles moteurs et respiratoires qui aboutistent à la mort.

La substance qui produit ces symptômes d'envenimation a des propriétés physiques identiques à celles du venin : elle ne passe pas à la dia-

(1) Ch. Féré. *Travail et plaisir*, etc., in-8, 1904. p. 190, 213, 229, 275, 448, etc.

lyse et s'atténue par l'action de la chaleur. C'est ce qui résulte des expériences suivantes :

EXPÉRIENCE. — Des ovules de vipère entourés de leur membrane d'enveloppe, sont mis en macération pendant plusieurs jours dans de l'eau chloroformée; on les retire, on en extrait le contenu et on l'inocule au cobaye, Dans ces conditions, la purée vitelline est aussi toxique que si elle avait été fraîchement préparée, tandis qu'au contraire l'eau de macération est complètement inoffensive.

Les principes actifs ne dialysent donc pas à travers la membrane d'enveloppe de l'ovule. Aussi ne diffusent-ils que très lentement dans les tissus; et quand la dose est suffisante pour assurer une mort rapide on en retrouve la plus grande partie intacte au point d'inoculation.

EXPÉRIENCE. — On inocule dans le péritoine d'un cobaye de 290 grammes, 4 c. c. 5 d'une émulsion contenant 2 c. c. 5 de vitellus de vipère. Après la mort qui arrive en 1 h. 30, on extrait 4 centimètres cubes d'épanchement que l'on injecte dans l'abdomen d'un cobaye de 420 grammes. La température s'abaisse progressivement de 39.6 à 33.2, et l'animal succombe en six heures avec tous les symptômes de l'envenimation.

Sous l'influence du chauffage, l'émulsion vitelline s'atténue d'autant plus que la température s'élève davantage. Sa virulence n'est pas modifiée à 58-60 degrés. Ce n'est qu'à partir de 70 degrés que l'action de la chaleur devient manifeste; à 80 degrés les principes toxiques sont rapidement détruits.

EXPÉRIENCE. — 4 centimètres cubes d'émulsion contenant 2 centimètres cubes de vitellus ont été maintenus dans un bain à 80 degrés pendant vingt minutes puis inoculés dans la cavité péritonéale d'un cobaye de 190 grammes. Or, l'animal qui aurait succombé très rapidement si l'émulsion n'avait pas été chauffée, n'a éprouvé aucun symptôme d'envenimation.

La quantité de vitellus nécessaire pour déterminer la mort par injection sous-cutanée est de 2 centimètres cubes, et les ovules contenus dans l'ovaire d'une vipère de taille moyenne fournissent à peu près cette quantité vers la fin du mois d'avril. La quantité de sang nécessaire pour produire les mêmes conditions est à peu près le double. Les ovules fixent donc les principes actifs du venin qui circule dans le sang, et la quantité de venin qu'ils accumulent dans leur protoplasma s'accroît à mesure qu'ils augmentent de volume. Les petits ovules longs de 2 à 4 millimètres, n'en contiennent encore qu'une très faible quantité. Aucun autre organe ne fixe ainsi le venin ; le foie, le pancréas, les glandes thyroïdes, le thymus, inoculés en quantité équivalente à celle des ovules, n'ont déterminé aucun symptôme d'envenimation.

En résumé, au moment de l'ovogénèse chez la vipère, les principes actifs du venin s'accumulent dans les ovules. Il est probable que d'autres substances spécifiques passent aussi du sang dans l'ovule et que ces substances, de même que le venin, interviennent dans le développement de l'œuf. S'il en est ainsi, les phénomènes mécaniques de l'ontogénèse seraient accompagnés de phénomènes chimiques qui joueraient un rôle essentiel dans la formation des organes et dans le mécanisme de l'hérédité.

SUR LE CHANGEMENT DE COLORATION DES LARVES DE PHYLLODROMIA GERMANICA,

par M. C. PHISALIX.

Si l'on observe pendant plusieurs jours des sacs ovigères de cette espèce de cafard, on peut suivre l'évolution des œufs et assister, presque à coup sûr, à l'éclosion des larves. Chez l'embryon dont le développement tire à sa fin, on voit, en effet, apparaître, à l'extrémité de l'abdomen une tache verdâtre qui est visible à travers la paroi du sac ovigère et, quand on distingue sur un des bords du sac et sur chaque face une ligne verte formée par ces taches, on peut être certain que l'éclosion ne tardera pas à se faire. La capsule ovigère s'ouvre par le bord opposé à celui de la ligne verte. Dès que la déhiscence est assez prononcée pour écarter les deux valves, on voit apparaître au dehors la tête des jeunes larves et celles-ci se dégagent bientôt de leur enveloppe. Leur corps a la forme d'un cylindre allongé porté par de longues pattes et, dès leur sortie, elles courent avec agilité.

Le tégument est mou et d'une blancheur éclatante. Mais cet état persiste à peine quelques heures. La forme et la couleur du corps changent rapidement. L'abdomen s'aplatit en s'élargissant, puis il change de couleur sur ses bords. A la teinte blanche succède peu à peu une teinte grise, puis brune, et enfin noirâtre, qui envahit successivement la tête, les antennes et, en dernier lieu, les pattes. Trois heures après l'éclosion, le petit cafard est tout noir; la tache verte a disparu, mais la partie centrale du corps sur le dos comme sur le ventre est restée plus claire; elle forme une tache grise entourée d'un cercle noir.

La cause de cette variation de couleur est due à l'action d'une oxydase et, comme il était à prévoir d'après les travaux de Gessard, c'est la tyrosinase qui est en jeu. Si on ajoute à une solution de tyrosine quelques gouttes d'une émulsion fraîche de jeunes larves, la tyrosine est peu à peu oxydée et la solution devient noire.

Si l'on connaît le mécanisme de ce changement de couleur, on ne sait rien sur l'origine et l'évolution des substances qui le produisent.

Le ferment et la tyrosine qu'il transforme préexistent-ils dans l'œuf

ou sont-ils formés au cours du développement? Les faits suivants paraissent être en faveur de la première hypothèse.

Le liquide obtenu en écrasant des larves de cafards écloses depuis quelques jours et soumises à l'inanition reste d'un gris laiteux pendant plusieurs jours; il se forme un dépôt qui reste gris et un liquide clair incolore au-dessus. Il est donc probable qu'il ne contient plus ni tyrosine, ni tyrosinase, et que ces substances ont été complètement utilisées dans la première transformation larvaire. Mais elles réapparaissent dans le cours du développement et, chez les cafards adultes, elles existent en grande abondance. Une émulsion de cafards, obtenue en broyant ces insectes avec du sable et de l'eau distillée, d'un gris laiteux au début, ne tarde pas à devenir brune, puis noire à la surface, et le changement de coloration envahit peu à peu toute l'épaisseur du liquide.

En résumé, le changement de coloration des larves de cafards est dû à l'action de la tyrosinase sur la tyrosine; ces deux substances existent dans l'embryon à une période très précoce du développement; il est vraisemblable qu'elles existent déjà dans l'œuf où elles se fixeraient au moment de l'ovogenèse. C'est du moins l'hypothèse la plus admissible, celle qui s'accorde le mieux avec les faits signalés dans les deux notes précédentes.

Sur la présence d'un glucoside cyanhydrique dans les feuilles de sureau, *Sambucus nigra* L,

par MM. Em. Bourquelot et Em. Danjou.

En poursuivant, à l'aide du procédé à l'émulsine (1), la recherche, dans les végétaux, des glucosides hydrolysables par cet enzyme, on a pu constater que ces principes sont beaucoup plus répandus qu'on ne le croyait généralement (2).

A cet égard, la note que nous publions aujourd'hui, présente un intérêt particulier, en ce sens qu'il s'agit d'un glucoside cyanhydrique, et que ce glucoside a été trouvé dans une plante vulgaire, employée depuis longtemps en médecine, sans qu'on y ait soupçonné sa présence.

Ce glucoside a été découvert au cours des opérations suivantes, que comporte le procédé en question.

Dans un ballon placé sur un bain-marie et contenant de l'alcool à

(1) Em. Bourquelot. Recherche, dans les végétaux, du sucre de canne à l'aide de l'invertine et des glucosides à l'aide de l'émulsine, *Société de Biologie*, LIII, p. 909, 1901.

(2) Em. Bourquelot et H. Hérissey. Sur un glucoside nouveau, l'aucubine, retiré des graines d'*Aucuba japonica L.*, *Société de Biologie*, LIV, p. 695, 1902.

95 degrés bouillant, on a introduit 200 grammes de feuilles de sureau fraîches et cueillies au moment de l'expérience. On a relié le ballon à un réfrigérant à reflux et on a continué à chauffer pendant vingt minutes. On a ensuite laissé refroidir, puis séparé le liquide alcoolique.

Après avoir additionné celui-ci d'un peu de carbonate de calcium précipité, on l'a distillé sous pression réduite jusqu'à réduction en consistance d'extrait, et on a repris l'extrait par de l'eau thymolée, employée en quantité telle que 100 centimètres cubes de la solution obtenue représentaient 100 grammes de feuilles fraîches.

De cette solution, 20 centimètres cubes ont été réservés pour servir de témoin (A), et le reste a été additionné d'émulsine (B); puis le tout a été abandonné à la température du laboratoire (18 à 22 degrés).

Le quatrième jour, la première portion et une partie de la seconde ont été déféquées au sous-acétate de plomb, puis examinées au polarimètre (tube de 2 décimètres).

Il a été ainsi constaté que, sous l'influence de l'enzyme, la déviation, droite à l'origine, avait augmenté de trente minutes. D'autre part, l'essai à la liqueur cupro-alcaline des liquides A et B indiquait qu'il s'était formé une certaine quantité de sucre réducteur.

La feuille de sureau renfermait donc un principe dédoublable par l'émulsine.

Mais, au cours de la défécation, on avait remarqué que le liquide filtrant exhalait une forte odeur d'acide cyanhydrique.

Pour s'assurer que l'odeur était bien due à ce composé, on a soumis à la distillation le reste du liquide traité par l'émulsine (B). Le distillat présentait toutes les propriétés d'une solution étendue d'acide cyanhydrique : production de bleu de Prusse dans les conditions connues; coloration bleue de la teinture de gaïac additionnée de sulfate de cuivre au cinq millième (Schönbein); coloration rouge grenat de la solution aqueuse de gaïacol, également après addition de sulfate de cuivre au cinq millième (Bourquelot et Bougault).

En conséquence, il fallait conclure que le principe décelé par l'émulsion était un glucoside de l'acide cyanhydrique.

Ce point établi, une question se présentait à l'esprit. Comment expliquer, l'acide cyanhydrique étant, à cause de son odeur, facile à découvrir, que ce glucoside fut resté inaperçu jusqu'ici?

La raison en est que les feuilles de sureau, contrairement à celles de laurier-cerise, ne contiennent pas d'émulsine.

En effet, si on écrase des feuilles fraîches et saines de sureau, si on ajoute de l'eau et si, après quelques heures, on distille, le liquide distillé ne renferme pas de trace appréciable d'acide cyanhydrique. Mais si, ensuite, au produit restant dans le ballon et refroidi, on ajoute de l'émulsine, on ne tarde pas à percevoir l'odeur de cet acide, et l'eau distillée que l'on obtient alors en présente toutes les réactions.

Reste à connaître la nature du glucoside et les proportions dans lesquelles il se trouve dans le sureau.

Bien que nous ne l'ayons pas encore isolé, nous pouvons dire que ce glucoside est un corps très voisin de l'amygdaline, sinon l'amygdaline elle-même. Car il donne par hydrolyse, à l'aide de l'émulsine, non seulement du glucose et de l'acide cyanhydrique, mais encore un composé aldéhydique. La présence de ce dernier a été décelée dans la solution cyanhydrique par les deux réactions suivantes que donne également l'eau de laurier-cerise : 1° Recoloration de la fuchsine décolorée par l'acide sulfureux; 2° production lente d'un trouble laiteux après addition de traces d'ammoniaque. D'ailleurs la même solution cyanhydrique ne réduisait pas la liqueur cupro-alcaline, ce qui permet de penser que l'aldéhyde en question est une aldéhyde aromatique.

Enfin, les modifications optiques qui se sont produites sous l'action de l'émulsine permettent de penser qu'il s'agit d'un glucoside lévogyre.

En résumé, la feuille de sureau renferme un glucoside cyanhydrique qui, sous l'influence de l'émulsine, donne du glucose, de l'acide cyanhydrique et une aldéhyde. Ajoutons qu'après avoir fait agir de l'émulsine sur un kilogramme de feuilles, nous avons pu enlever par distillation 126 milligrammes d'acide cyanhydrique.

Sur la présence de la xylanase chez différents Mollusques gastéropodes,

par M. Gaston Seillière.

Dans deux notes présentées antérieurement à la Société de Biologie (1), nous pensons avoir montré l'existence chez *Helix pomatia* L. et chez la larve d'un Coléoptère, le *Phymatodes variabilis* L., d'une diastase hydrolysant la xylane pour laquelle nous avons proposé le nom de *xylanase*.

Depuis, nous avons constaté sa présence dans le suc digestif d'autres espèces d'Helix, *H. aspersa* Müll. et *H. nemoralis* L. en particulier.

De même avec plusieurs Limax (*L. arborum* Bouch., *L. variegatus* Drap.) et *Arion rufus* L.

Parmi les Gastéropodes marins où nous l'avons recherchée, *Patella vulgata* L. nous a donné des résultats très positifs.

Les dimensions du tube digestif des Patelles ne permettant pas facilement de recueillir le suc digestif pur, nous avons employé tantôt l'hépato-pancréas lui-même qui a été broyé avec un peu de chloroforme et mêlé directement

(1) Séances du 4 mars et du 3 juin 1905.

à la xylane pulvérisée dans la proportion de 2 grammes de cette dernière pour 20 grammes de glande, tantôt le liquide qui s'écoulait des foies sous l'influence des vapeurs de chloroforme dans un vide partiel.

Dans les deux cas, après vingt heures d'étuve à 38 degrés, les digestions étaient additionnées d'un excès d'alcool à 95 degrés; puis, après évaporation de celui-ci, déféquées par le sous-acétate de plomb et le plomb en excès éliminé par H^2S.

Nous avons obtenu ainsi des liquides réduisant fortement la liqueur de Fehling, donnant d'une façon intense avec l'orcine et la phloroglucine chlorhydriques les réactions des pentoses, et qui ont fourni avec la phénylhydrazine une osazone soluble dans l'eau bouillante, fondant vers 158 degrés et ayant l'aspect de la xylosazone.

Avec des essais faits dans les mêmes conditions, mais avec des matériaux chauffés au préalable dix minutes au bain-marie bouillant, la recherche des pentoses a été tout à fait négative.

La présence d'une diastase de ce genre correspond d'ailleurs bien à la nourriture des Patelles, qui consomment des algues pour la plupart très riches en pentosanes.

Dans leur travail sur la digestion des celluloses, Biedermann et Moritz(1), ont remarqué que des coupes histologiques végétales placées dans du suc digestif d'escargot sont entièrement dissoutes, sauf les tissus cutinisés et lignifiés. Ils en concluent que ces derniers ne sont pas du tout attaqués.

Pensant qu'il serait étonnant que la xylane du bois ne puisse être attaquée sans être isolée au préalable nous avons mis à digérer, en présence de chloroforme, du bois de hêtre en sciure très fine avec du suc digestif (2) d'escargot dilué de son volume d'eau (20 centimètres cubes de ce liquide pour 2 grammes de sciure).

En faisant des coupes minces dans le bois employé, et en les traitant par l'iode, nous nous sommes assurés par un examen microscopique qu'il ne renfermait pas d'amidon.

Après vingt-quatre heures de séjour à l'étuve à 38 degrés le tout est précipité par l'alcool à 95 degrés; celui-ci étant évaporé et le résidu dilué dans 15 centimètres cubes d'eau on obtient un liquide réduisant fortement la liqueur de Fehling, et qui donnait avec la ploroglucine et l'orcine chlorhydriques les réactions colorées des pentoses, dominant celles des hexoses qui les accompagnaient pourtant en qualité notable.

En effet, par la phénylhydrazine il s'est déposé à chaud une osazone dont l'aspect cristallin et le point de fusion (230 degrés) indiquaient de la glucosazone; le liquide où cette dernière s'était formée, filtré à chaud, fournit par refroidissement une abondante cristallisation, qui nous a semblé être un mélange de xylosazone et de maltosazone.

Pour bien nous assurer de la formation de pentoses dans ces conditions, nous avons fait une digestion semblable à la précédente, mais dont le produit,

(1) *Pflüger's Arch.*, 73, p. 236 (1898).

(2) Ce suc provenait d'escargots à jeun depuis plusieurs semaines; en le précipitant par l'alcool, filtrant et évaporant, on avait un résidu qui ne réduisait pas la liqueur de Fehling.

isolé par le même traitement, fut distillé avec 40 centimètres cubes d'acide chlorhydrique de densité 1060 en ne recueillant que les 20 premiers centimètres cubes qui passèrent; on sait que les pentoses se transforment ainsi en furfurol facile à caractériser. Le distillat, qui avait l'odeur du furfurol, se colorait en effet en rouge intense par l'acétate d'aniline et donnait un précipité de couleur sombre avec la phloroglucine et HCl.

Une expérience témoin faite d'une manière identique, avec les mêmes matériaux que les deux précédentes, mais en chauffant au préalable le liquide gastro-intestinal d'escargot, ne donna lieu à aucune production de sucres.

Il nous semble donc que les tissus lignifiés sont loin de rester inattaqués par ce suc digestif; seulement cette attaque partielle, facile à constater par un procédé chimique, n'était guère visible par un examen histologique.

Au sujet de la diastase hydrolysant la xylane, rencontrée dans le tube digestif de l'escargot, nous ferons remarquer qu'elle ne provient pas seulement de l'hépato-pancréas où nous l'avions signalée précédemment, mais qu'elle existe aussi dans les glandes salivaires, où nous avons pu la mettre en évidence. Celles-ci étaient disséquées avec soin, en évitant tout contact avec le liquide gastro-intestinal, puis triturées avec un empois de xylane en présence soit de toluène, soit de chloroforme; 60 glandes environ étaient employées par expérience.

Après vingt-quatre heures de séjour à l'étuve nous avons obtenu, après précipitation par l'alcool et défécation au sous-acétate de plomb, un liquide donnant les réactions des pentoses et qui a fourni une osazone soluble à chaud, ayant l'apparence de la xylosazone.

La présence de cette diastase dans les glandes salivaires de l'escargot, concorde bien avec le fait, nié par certains auteurs et avancé par d'autres, que l'amylase s'y rencontre; A. Gorka (1) en particulier, dans une récente étude sur les ferments de ces glandes, dit qu'elle y existe, ce que nous avons pu vérifier par nous-mêmes.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Sorbonne.*)

Du développement et de la structure des raphés des organes génito-urinaires,

par M. Éd. Retterer.

De bonne heure, les anatomistes distinguèrent, parmi les rugosités du scrotum, la ligne saillante qui en occupe le plan médian. Vésale (*De fabr.*, 1542, p. 639) et R. de Graaf (*Opera*, 1705, p. 12), désignèrent cette ligne médiane sous le nom de *suture*. On ne tarda pas à voir que la ligne se prolongeait en avant et en arrière du scrotum, et l'on remplaça le terme « suture » par celui de *raphé*.

(1) *Allat. Közlem*, Budapest, 1904, vol. III, p. 211.

Au XIXe siècle, seulement, l'embryologie vint apporter quelques éclaircissements en ce qui concerne le mode de formation des raphés. Rathke (1), en 1832, vit les bourses apparaître sous la forme de deux saillies latérales qui se rapprochent et se soudent sur la ligne médiane ; il en conclut que le raphé scrotal représente le vestige cicatriciel de ce fusionnement.

Le monde médical, sauf Cruveilhier, adopta cette explication qui continue à être reproduite, à peu près dans les mêmes termes, dans tous les traités d'anatomie et d'embryologie même les plus récents.

Après avoir étudié le développement morphologique des organes génitaux externes (*Journal de l'anatomie*, 1890, p. 183 avec fig. 1 et 2 du texte), il me semblait également que la ligne saillante et médiane du périnée et du scrotum était due à la soudure et au rapprochement des replis génitaux. Je rappelle cependant que, pour M. Tourneux, le raphé périnéal proviendrait de l'abaissement de l'éperon périnéal.

Plus récemment, j'ai observé (*Société de Biologie*, 24 juin 1905) que l'épithélium *seul* de l'un des replis génitaux se soude à celui de son congénère, et que la paroi inférieure ou caudale de l'urètre procède de ce septum épithélial. Ce fait m'a porté à étudié l'histogenèse des raphés périnéal, scrotal et pénien. J'ai cherché également à savoir comment se forment les raphés qu'on rencontre à la face interne de la gaine préputiale et de la face sous-glandaire du pénis du chien, dans l'urètre féminin et le vagin.

I. RAPHÉS CUTANÉS (périnéal, scrotal, pénien et préputial). — J'ai fait mes recherches sur les embryons humains, sur ceux du porc et du chien, bien fixés et coupés en série. Ce détail technique est capital, car, sur les pièces mal conservées, il est impossible de voir la structure et de suivre l'évolution du revêtement épithélial.

Voici quelques-uns des stades caractéristiques :

A) *Chien.* — Chez l'embryon de chien long de 65 millimètres, la face inférieure ou caudale du pénis est recouverte d'une plaque épithéliale médiane large de $0^{mm}5$ et épaisse de $0^{mm}050$ à $0^{mm}100$. Sur le reste du périnée et du pénis, l'épaisseur de l'épithélium n'est que de $0^{mm}020$.

Sur les fœtus longs de 11, 14 et 15 centimètres, le périnée et le pénis sont parcourus par une crête longitudinale médiane, haute de $0^{cm}120$, large de $0^{mm}100$. Le corps de la crête est composé de tissu conjonctif, et l'épithélium qui le revêt n'a plus qu'une épaisseur de $0^{mm}020$.

B) *Porc.* — Sur les porcs de 9 et 11 centimètres de long, la partie médiane de la face inférieure ou caudale du périnée et du pénis est revêtue d'une plaque épithéliale épaisse de $0^{mm}080$ à $0^{mm}100$.

C) *Fœtus humains.* — Les fœtus humains, longs de 9 centimètres (du vertex

(1) Voir Rathke. *Entwicklung des Menschen*, 1861, p. 183.

au coccyx), offrent sur la ligne médiane du périnée, du scrotum et du pénis une crête haute de $0^{mm}150$. La base de cette crête, large de $0^{mm}250$, est limitée de chaque côté par un sillon longitudinal dans lequel l'épithélium atteint une épaisseur de $0^{mm}100$. Sur les parties latérales et le sommet de la crête, l'épithélium n'est plus épais que de $0^{mm}02$ à $0^{mm}03$. Sur les parties latérales du périnée et des bourses, l'épithélium n'est également épais que de $0^{mm}02$ à $0^{mm}03$. Le corps de la crête médiane est constitué par du tissu conjonctif réticulé à cellules très serrées.

Sur les fœtus humains de 12 centimètres de long, l'axe conjonctif de la crête médiane a augmenté ; l'épithélium qui la revêt est épais de $0^{mm}08$ à $0^{mm}100$.

Chez les fœtus humains de huit mois ou les enfants à la naissance, le périnée et le scrotum présentent une saillie médiane haute de $0^{mm}100$ et large de $0^{mm}250$. Cette saillie est essentiellement constituée par du tissu conjonctif réticulé (réseau chromophile dont les mailles sont remplies d'un hyaloplasma conjonctif); elle n'est plus revêtue que d'un épithélium épais de $0^{mm}040$, tandis que sur les parties latérales du périnée et du scrotum, l'épaisseur de l'épithélium est de $0^{mm}030$.

Chez l'adulte (sujets de vingt à soixante ans), la crête médiane du périnée est haute de $0^{mm}3$ à $0^{mm}4$, et sa base est large de $0^{mm}2$ à $0^{mm}3$. Mais cette crête médiane est longée de part et d'autre par une crête moins élevée ; les unes sont séparées des autres par des sillons longitudinaux. Au scrotum, la crête médiane atteint une hauteur de $0^{mm}6$, et sa base est large de $1^{mm}02$. Sur la face caudale du pénis, la crête diminue de hauteur, mais la portion médiane possède la même structure que les crêtes périnéo-scrotales. Les raphés sus-mentionnés et la portion médiane de la face caudale du pénis offrent un derme deux à trois fois plus épais que celui des téguments avoisinants. Quoique plus serrés, les faisceaux conjonctifs y sont disposés comme dans le derme en général; mais les fibres élastiques y sont plus nombreuses et forment un réseau à mailles plus étroites que dans le derme ordinaire. Il s'agit, en un mot, non point d'une lame fibreuse, comme le disent les auteurs, mais d'une bande fibro-élastique. L'épiderme qui la recouvre est épais de $0^{mm}07$, alors que celui des régions voisines n'est que de $0^{mm}02$ à $0^{mm}03$. La couche cornée y est également plus épaisse.

En résumé, le long du plan médian du périnée, du scrotum et du pénis, les cellules épithéliales forment à l'origine une *plaque* ou *raphé épithéliale*. Au cours de l'évolution, ce raphé épithélial se transforme en une bande fibro-élastique, de même structure que le derme, mais d'une épaisseur double ou triple (*raphé fibro-élastique*).

II. Raphés des muqueuses génito-urinaires. — A la suite du cloisonnement du cloaque, la paroi dorsale de l'urètre prostatique du mâle présente une crête médiane et longitudinale, *crête urétrale*, d'abord épithéliale, ensuite fibro-musculeuse. Dans le *type femelle*, le raphé médian de la paroi dorsale du vagin a même origine et même signification. Plus tard, le cloisonnement du sinus urogénital donne naissance, d'après un processus identique, au raphé médian de la paroi ventrale du vagin et à la crête urétrale de l'urètre femelle.

La direction et le trajet de la crête urétrale féminine sont exactement ceux de la colonne ventrale du vagin. En effet, l'une et l'autre représentant des raphés qui procèdent du même septum épithélial et qui restent adossés.

La crête urétrale *mâle* est l'homologue du raphé de la paroi postérieure ou dorsale du vagin. La crête urétrale *femelle* et le raphé de la paroi ventrale du vagin n'ont point d'homologues dans le sexe *mâle*.

Outre ces raphés qui résultent de l'évolution conjonctive d'une plaque épithéliale, il en est d'autres dont le développement est tout autre. En 1890 (*Société de Biologie*, 1890, p. 551 et 653), j'ai signalé chez les embryons de divers mammifères la présence d'un frein préputial qui relie chez les embryons de mammifères (quadrupèdes et cétacés) le fourreau préputial au gland. Ce frein disparaît vers la fin de la vie fœtale.

Chez les uns, tels que le porc, le tractus conjonctif qui relie la gaine préputiale au gland, est si mince, que sa déchirure ne laisse pas de trace chez l'adulte. D'autres, au contraire, le chien, par exemple, offrent un frein conjonctivo-vasculaire large de $0^{mm}250$ à $0^{mm}300$ sur le fœtus long de 7 centimètres. Chez les fœtus plus âgés (11, 14 et 15 centimètres), sa largeur diminue, mais sa hauteur atteint encore $0^{mm}100$ à l'époque où le bourgeonnement de l'épithélium glando-préputial commence à le partager en deux lambeaux. Le lambeau ventral reste adhérent au gland, et le lambeau caudal à la face interne de la gaine préputiale où l'un et l'autre persistent sous la forme de raphés médians.

Conclusions. — Aux endroits où le cloaque et le sinus urogénital se sont cloisonnés, où les replis périnéaux et péniens se sont soudés, il persiste un épaississement épithélial superficiel (*plaque* ou *raphé épithéliale*). Les cellules épithéliales profondes de ce raphé évoluent, comme sur le reste du tégument et se transforment en derme fibro-élastique; mais, comme elles y sont plus nombreuses, elles y produisent une bande fibro-élastique deux à trois fois plus épaisse que ne l'est le derme avoisinant.

Le raphé de la face interne du fourreau préputial du chien et celui de la face caudale du pénis, résultent de la division par le milieu du frein préputial.

Mécanisme de l'action des formiates,

par L. Garrigue.

L'explication des phénomènes exposés dans ma précédente communication me paraît résider dans les faits suivants :

La densité de l'albumine de chacun de nous correspond toujours avec notre tension artérielle; celle-ci est réglée par le rein qui est une soupape de sûreté.

Or, si nous activons violemment le mouvement moléculaire par de

fortes doses de formiates, nous augmentons rapidement la densité de l'albumine (ce qui est facile à constater) sans cependant augmenter l'énergie de la soupape rénale.

Les éléments de l'albumine qui ne peuvent rester groupés que sous une pression correspondant à leur nombre, se dissocient et s'éliminent sous forme de phosphate, sulfate, etc., que l'on retrouve dans les urines : nous usons l'organisme. Aussi, après une période de suractivité, on constate une période de dépression. Celle-ci arrive plus ou moins vite suivant que le sujet en expérience a plus de réserves ou se répare avec plus d'énergie.

Il résulte de ce que nous venons de dire que la dose de formiate la plus utile est celle qui va donner à la machine vivante la tension la plus voisine du maximum que peut supporter la soupape rénale. Tout ce qui sera au-dessus sera nuisible, puisque ce sera une usure sans profit, le rein laissant passer les éléments dissociés de l'albumine supercondensée.

Les très nombreuses expériences que j'ai faites depuis cinq ans m'ont démontré que les doses de formiates utiles et suffisantes doivent être extrêmement faibles, quelques milligrammes par jour et souvent moins ; elles doivent être morcelées pour agir d'une manière continue sur le mouvement moléculaire qui est continu.

On trouvera un moyen précis de contrôler leur action, dans l'analyse des urines qui démontrera que les doses élevées sont toujours mauvaises, parce qu'elles obligent l'organisme à gaspiller ses réserves ; elles l'usent, elles le déminéralisent.

Les doses faibles elles-mêmes n'ont pas les mêmes résultats dans tous les milieux.

Elles obtiennent leur maximum de bons effets dans un milieu bien aéré, froid, sec et à forte pression ; dans ces conditions, toutes les fonctions organiques reçoivent un élan remarquable, l'urée augmente dans les urines, et le sang devient plus dense par suite de l'augmentation des globules blancs et rouges.

Dans des conditions contraires, les effets sont beaucoup moindres et peuvent même être absolument opposés suivant l'énergie du sujet en expérience.

Nous voyons donc que si les formiates produisent toujours sur tous les organismes vivants la même action, activer le mouvement moléculaire, cette action se traduira par des effets bien différents suivant la dose administrée, le milieu dans lequel séjournera le sujet en expérience, et suivant son énergie.

SUR LA PRÉSENCE DE CELLULES A FERMENT DANS LES GLANDES SALIVAIRES D'*Helix pomatia*,

par MM. P. VIGIER et M. PACAUT.

(Note préliminaire.)

On s'accorde généralement à ne reconnaître aux glandes salivaires des Gastéropodes qu'un rôle accessoire dans les phénomènes de la digestion. Si on laisse de côté certains Prosobranches et Opisthobranches, dont la sécrétion salivaire est fortement acide par présence d'acide sulfurique ou de divers acides organiques, on considère la salive des Gastéropodes comme un liquide muqueux propre simplement à faciliter le fonctionnement de la radule et la déglutition. La salive n'aurait donc qu'un rôle mécanique. Telle est l'opinion de Semper, Fredericq, Krukenberg, Vogt et Yung, Biedermann et Moritz, Lange, etc. D'après ces auteurs, la salive d'Helix ou d'Arion, par exemple, ne contient aucun ferment capable d'agir sur les hydrates de carbone ni sur les albuminoïdes. Les conclusions de Bonardi (1884), qui a observé la saccharification de l'amidon, celles de Simroth (1901) et de Gorka (1904), qui admettent la sécrétion de diastases, sont seules en opposition avec l'opinion classique.

Or, l'étude histologique des glandes salivaires de l'Escargot (Helix pomatia) révèle l'existence de nombreuses cellules qui, par leurs caractères morphologiques et leurs affinités colorantes, nous paraissent absolument comparables aux cellules à enzyme (ferment ou venin).

Parmi les aspects multiples (au nombre de cinq, d'après nos observations) que peuvent revêtir les cellules des glandes salivaires d'Helix, il y a lieu de distinguer au moins deux sortes d'éléments : la cellule granuleuse et la cellule mucipare. Ces deux types cellulaires ont été notés par un certain nombre d'observateurs; mais les uns les ont considérés comme des phases successives de l'évolution d'un même élément mucipare, tandis que les autres ne se prononçaient pas sur la signification du type granuleux. D'après Lange (1902) par exemple, dont le mémoire est, à notre connaissance, le dernier paru sur ce sujet, la cellule granuleuse serait un élément dépourvu de voies d'excrétion, beaucoup plus abondant pendant l'hibernation qu'après les repas, et sans rapport avec la cellule mucipare. Lange ajoute qu'il ne peut en préciser la nature : « Ich überlasse es daher späteren Untersuchern, genügende Aukflärung über diese Zellart zu bringen. »

Nous avons pu suivre l'évolution ultime des cellules granuleuses et constater leur mode d'excrétion, différent de celui des cellules mucipares. Il s'agit là d'éléments particuliers, réellement sécréteurs, dont le produit, distinct du mucus, concourt à la formation de la salive. Ces

éléments granuleux sont plus nombreux pendant le jeûne qu'après les repas, et plus encore pendant l'hibernation.

La cellule granuleuse renferme dans les mailles d'un réticulum fin, mais très net, de gros grains sphériques, réfringents, isolables, rappelant absolument les grains de zymogène ou de venin. Ce ne sont ni des gouttelettes de graisse, ni des corpuscules calcaires. Les grains sont colorables sur la glande fraîche par le rouge neutre ; ils disparaissent lentement dans l'eau ; ils sont conservés par le sublimé, l'acide osmique, le liquide de Zenker et par un certain nombre d'autres fixateurs ; ils se colorent fortement sur les coupes par le magenta phéniqué, l'hématoxyline ferrique, l'orange et autres couleurs acides d'aniline, et prennent une coloration métachromatique vert émeraude par le bleu de toluidine, quand ils ont atteint un certain degré de maturité.

Lorsque ces grains sont mûrs, ils se dilatent et leur réfringence diminue ; ils deviennent confluents, les travées cytoplasmiques disparaissant entre eux, et finalement ils se dissolvent. La cellule, accrue par un afflux liquide, augmente de volume. Une grande vacuole résulte de la disparition des travées cytoplasmiques centrales et le produit de fluidification des grains s'y rassemble.

Cette cellule à grande vacuole, à noyau volumineux très spécial, a été observée par Lange et peut-être par R. Monti (cellule hydropique). Mais ces auteurs n'en ont pas saisi le mode d'apparition réel. Lange y a vu l'une des formes évolutives du cycle sécrétoire de la cellule mucipare. A cette interprétation, nous objecterons que le contenu fluide, albumineux, de la vacuole ne présente pas les caractères de la mucine et, d'autre part, nous signalerons ce fait décisif qui nous autorise à affirmer que la cellule à grande vacuole procède de la cellule granuleuse : dans les cas de sécrétion intense, par exemple chez l'animal abondamment nourri, et, mieux encore, chez l'animal qui a reçu une ou plusieurs injections de pilocarpine, les grains de la cellule granuleuse n'ont pas tout le temps d'arriver à maturité et un certain nombre d'entre eux sont mis en liberté, sous forme figurée, dans la vacuole centrale où ils achèvent leur maturation. La grande vacuole contient alors, flottant dans un fluide albumineux, soit des grains isolés, soit un amas mûriforme dont les grains sont plus ou moins gonflés et confluents. Aucun doute n'est alors possible sur la relation de cette cellule à vacuole avec la cellule granuleuse.

La vacuole déverse son produit dans un canal excréteur à paroi épithéliale par l'intermédiaire d'un véritable canalicule intracellulaire, formé par un pédicule creux, qui prolonge le corps de la cellule et que double extérieurement une fine gaine élastique. Ce produit, résultant de la dissolution des grains de zymogène, se mêle dans les canaux excréteurs au mucus sécrété par d'autres cellules de l'organe.

Outre l'intérêt que présente le mode particulier d'excrétion de ces

grains, achevant leur maturation dans la cavité de la glandule unicellulaire, nous trouvons dans les données cytologiques précédentes la démonstration et la localisation de *cellules à ferment*, dont l'existence est d'ailleurs confirmée par l'expérimentation chimique de la salive.

Sur deux propriétés diastasiques de la salive de l'Escargot (*Helix pomatia* L.),

par M. Maurice Pacaut.

En opposition avec l'opinion, encore aujourd'hui classique, que la salive des Gastéropodes Pulmonés n'a qu'un rôle mécanique dans la déglutition, grâce au mucus qu'elle contient, Bonardi avait montré (1884) qu'il existe dans les glandes salivaires d'*Helix* et d'*Arion* une diastase saccharifiant l'amidon hydraté. Mais son travail était passé inaperçu. Simroth (1901) parle également d'un ferment diastasique dans la salive des Pulmonés; malheureusement je n'ai pu me procurer nulle part son travail original que je ne connais que par un extrait du *Zoologischer Jahresbericht*, et ne sais par suite de quel ferment il s'agit. Enfin Gorka (1904) vient de publier une étude très détaillée sur les différents ferments qu'il a trouvés dans les glandes salivaires d'*Helix*. Ce n'est qu'à la fin de mes propres recherches que j'ai eu connaissance de ce travail, et seulement aussi par une analyse (*Zoologisches Zentralblatt*, 13 juin 1905).

L'étude histologique des glandes salivaires d'*Helix* nous ayant amenés, M. Vigier et moi, à la certitude *a priori* qu'il devait exister au moins un ferment dans le suc qu'elles sécrètent, j'ai entrepris de vérifier chimiquement le fait, et de chercher si, véritablement, comme les opinions contradictoires énoncées plus haut pourraient en faire douter, il existe un pouvoir diastasique de la salive. Le cathétérisme des conduits salivaires étant impossible chez *Helix*, j'ai dû me servir de macérations de glandes. Pour cela, les glandes ont été soigneusement isolées de l'estomac sans le léser aucunement, de façon à éviter absolument la présence du suc gastro-intestinal dans la macération. Pour éliminer également autant que possible les causes d'erreur dues à la présence de glycogène dans ces glandes (Barfurth, Lange, Gorka) j'ai eu soin de prendre des animaux en hibernation, chez lesquels le glycogène a totalement disparu (Barfurth).

La considération de la composition de l'alimentation normale de l'Escargot m'a d'abord amené à étudier l'action de la macération salivaire sur la cellulose; mais je n'ai obtenu que des résultats négatifs. J'ai alors essayé son action sur la xylane. Pour cela, j'ai préparé,

d'après Maquenne, de la xylane que j'ai purifiée par plusieurs précipitations, et dont j'ai fait un empois à chaud.

Les glandes salivaires de 40 escargots furent broyées avec un peu de sable pour détruire les cellules, et la bouillie obtenue divisée en deux portions égales : la première fut mise dans un matras avec 5 centimètres cubes d'un empois de xylane à 5 p. 100. La seconde fut préalablement chauffée vingt minutes au bain-marie bouillant pour détruire les ferments, puis additionnée après refroidissement de la même quantité d'empois. Les deux liqueurs, après adjonction d'une faible quantité de chloroforme, furent portées à l'étuve à 37 degrés pendant vingt-quatre heures.

Au bout de ce laps de temps, le contenu de chaque ballon fut additionné de 50 centimètres cubes d'alcool à 95 degrés. Les liqueurs, séparées par filtration du précipité formé, furent ramenées au volume primitif par évaporation de l'alcool au bain-marie, puis étendue chacune à 10 centimètres cubes avec de l'eau.

Le liquide obtenu en se servant des glandes non chauffées présenta alors les réactions suivantes : il réduisait fortement la liqueur de Fehling. Par la phloroglucine en présence d'acide chlorhydrique, il se se faisait à chaud d'abord la belle coloration rouge cerise caractéristique des pentoses, et la liqueur colorée présentait au spectroscope une bande d'absorption entre les raies D et E du spectre solaire. En chauffant quelques instants à l'ébullition il se formait un précipité qui, recueilli et dissous dans l'alcool, présentait la même bande d'absorption.

Par la phénylhydrazine en présence d'acide acétique, à chaud (trois quarts d'heure au bain-marie bouillant) la liqueur réductrice a donné par refroidissement des petits cristaux d'une osazone se présentant en fines aiguilles radiées, de couleur jaune paille, fondant aux environs de 160 degrés, et soluble dans l'alcool méthylique à froid.

La liqueur témoin obtenue en se servant des glandes préalablement chauffées ne présentait aucune de ces réactions.

Les expériences ont toujours donné le même résultat, même en employant au lieu des glandes elles-mêmes, une macération de celles-ci dans NaF à 1 p. 100.

En présence de ces réactions, je conclus que le produit de sécrétion des glandes salivaires de l'escargot contient en quantité très notable la *xylanase* mise en évidence par Seillière dans le suc gastro-intestinal du même animal, et qui, d'après lui, proviendrait de l'hépatopancréas.

En dernier lieu, j'ai fait agir une macération fluorée des glandes sur de l'empois d'amidon à 1 p. 100, pendant vingt-quatre heures, soit à l'étuve à 37 degrés, soit à la température ordinaire. Mes résultats concordent avec ceux de Gorka, dont je viens seulement de prendre connaissance, en ce qui concerne la présence d'un *ferment amylolytique*, et j'ai constaté la formation de glucose.

Enfin, j'ai constaté également que, contrairement aux conclusions de Bonardi, les glandes salivaires d'*Helix* en hibernation contiennent des diastases, aussi bien que celles des animaux qui ont mangé.

Sur un nouvel acanthocéphale (*Echinorhynchus Orestiæ* nov. sp.) parasite des poissons du genre *Orestias*,

par M. Neveu-Lemaire.

Les poissons du genre *Orestias* appartiennent à la famille de Cyprinondotidés; ils sont cantonnés dans les lacs les plus élevés de l'Amérique du Sud et dans les cours d'eau qui s'y déversent. Au cours de la Mission de Créqui-Montfort et Sénéchal de la Grange dont je faisais partie, j'eus l'occasion de pêcher un assez grand nombre d'*Orestias* de différentes espèces, provenant pour la plupart du lac Titicaca (3812 mètres d'altitude), du lac Poopo (3694 mètres d'altitude) et de leurs affluents.

Parmi les parasites de ces poissons, j'ai rencontré deux exemplaires d'un Acanthocéphale non encore décrit.

Je ne parlerai ici que de la femelle, n'ayant pu observer le mâle. C'est un petit ver de couleur jaunâtre, cylindrique et présentant à peu près le même diamètre sur toute sa longueur; il mesure 9 millimètres de long, et, sa largeur dans la partie moyenne du corps est de 0 millim. 6. Sa cuticule examinée à l'œil nu ou à la loupe semble lisse; mais si on l'observe à un plus fort grossissement, on constate que le quart supérieur du corps présente une fine striation. Ces stries sont de plus en plus écartées les unes des autres, à mesure qu'on se rapproche de l'extrémité inférieure. La partie supérieure striée est garnie de petits crochets coniques; il en existe dix-neuf rangées. L'extrémité supérieure se continue par une trompe rétractile munie de crochets acérés, plus longs que ceux de la partie supérieure du corps. La trompe mesure 0 millim. 5 de long, sur 0 millim. 2, de large, dans sa partie moyenne; les crochets qu'elle présente sont disposés en rangées, qui sont au nombre d'une douzaine environ, je n'ai pu les compter exactement, la trompe n'étant pas complètement dévaginée. Il n'y a pas de cou distinct. La cuticule est lisse dans les trois quarts inférieurs du corps et l'extrémité inférieure est obtuse, conique, et tronquée à la partie terminale.

Je propose de donner à ce parasite le nom d'*Echinorhynchus Orestiæ*, pour rappeler son habitat.

Il se trouvait en effet dans l'intestin d'*Orestias Tschudii* Cuvier et Valenciennes. L'*Orestias* parasité a été pêché aux environs de Huaqui, petit village situé sur les bords du lac Titicaca au mois d'Août 1903.

Les poissons du genre *Orestias* se nourrissent pour la plupart de petits

crustacés, particulièrement d'amphipodes appartenant au genre *Hyalella*, qui sont très nombreux dans les eaux du lac. Aussi est-il vraisemblable d'admettre que *Echinorhynchus Orestiæ* vit à l'état larvaire chez différentes espèces du genre *Hyalella* et que les *Orestias* s'infestent en avalant les amphipodes contaminés. Nous savons, en effet, que la crevette d'eau douce (*Gammarus pulex*) héberge la larve d'*Echinorhynchus polymorphus*, qui habite l'intestin grêle d'un grand nombre d'oiseaux d'eau de nos pays.

SUR UN NOUVEAU MOUSTIQUE APPARTENANT A LA SOUS-FAMILLE DES *Anophelinæ* (*Nyssorhynchus Bozasi* nov. sp.),

par M. NEVEU-LEMAIRE.

En étudiant la très importante collection de Culicides recueillie par M. le Dr Brumpt, au cours de la Mission du Bourg de Bozas dans l'Afrique centrale, j'ai rencontré plusieurs espèces fort intéressantes, entre autres celle qui fait l'objet de cette note.

Il s'agit d'un Moustique du groupe des *Anophelinæ* appartenant au genre *Nyssorhynchus*, caractérisé surtout par la présence, sur l'abdomen, d'écailles en forme de poils et de touffes d'écailles plus larges, situées latéralement à la partie inférieure des segments abdominaux.

Voici la description de cette nouvelle espèce; elle concerne seulement la femelle, le mâle étant encore inconnu : la tête est fauve en dessous et sur les côtés, la nuque de couleur gris perle; les antennes sont brunes et un peu plus courtes que la trompe; celle-ci est uniformément brune et couverte d'écailles plus larges et plus nombreuses à la base qu'à l'extrémité qui se continue par deux palpes labiaux assez longs; les palpes maxillaires, presque aussi longs que la trompe, sont de couleur fauve clair, plus foncés à leur base; ils sont formés de quatre articles d'inégale longueur, présentant chacun des touffes de longues écailles qui leur donnent un aspect plumeux très particulier; ces écailles font défaut au niveau des articulations. Le thorax est gris perle en dessus avec deux bandes parallèles plus foncées au milieu; deux points noirs très apparents sont situés de chaque côté de cette double ligne médiane et un troisième point noir se trouve situé à l'extrémité postérieure de cette ligne. Latéralement, le thorax est de couleur fauve. Les ailes ont la même longueur que l'abdomen; elles présentent quatre taches noires le long de la nervure costale; ces taches sont formées à la fois par des écailles brun foncé et par une pigmentation plus grande de la membrane alaire. La plupart des autres nervures longitudinales présentent, par endroits, des petites touffes d'écailles

plus foncées et apparaissent à un faible grossissement comme autant de petites taches brunes. Les pattes sont fauve clair parsemées de blanc, les fémurs et les tibias sont tigrés; à toutes les pattes, les trois articles du tarse sont annelés de blanc à l'extrémité distale, le premier article présentant une partie plus claire dans la région médiane. A la première paire, les deux derniers articles du tarse sont entièrement jaunes; aux deux dernières paires, le quatrième article est annelé de blanc, au niveau de son articulation avec le cinquième article qui est entièrement blanc. Les ongles sont égaux et simples aux trois paires de pattes; la formule unguéale est donc : 0.0 — 0.0 — 0.0. L'abdomen est fauve avec des reflets verdâtres sur les derniers anneaux; sa face dorsale présente de nombreuses écailles en forme de poils, sa face ventrale quelques écailles argentées; enfin, latéralement et à la partie postérieure des segments, se trouvent des touffes d'écailles plates et larges, caractéristiques du genre. Cette espèce diffère de tous les autres moustiques du même genre, soit par la trompe, soit par la disposition des taches blanches et des annelures des pattes; je propose de lui donner le nom de *Nyssorhynchus Bozasi*.

La distribution géographique de cette espèce mérite également d'attirer notre attention. En effet, la plupart des autres *Nyssorhynchus* sont répandus en Asie, particulièrement aux Indes, en Australie, à Bornéo, à Java, à Sumatra, ainsi qu'en Amérique du Sud et aux Antilles. On ne connaît que deux espèces africaines : *N. maculipalpis*, trouvé au Mashonaland, et *N. pretoriensis*, trouvé à Prétoria. L'espèce que nous venons de décrire provient de l'Afrique centrale; elle a été récoltée à Doufilé, le 10 octobre 1902. La collection du Dr Brumpt contient quatre exemplaires femelles.

Sur l'origine de l'habitude qu'ont les femelles de certaines Araignées de porter leur cocon ovigère avec leurs chélicères,

par M. A. Lécaillon.

Le fait que la femelle de certaines Araignées porte son cocon ovigère avec ses chélicères et le garde ainsi pendant longtemps est bien connu, mais il est resté, jusqu'ici, inexpliqué. Je crois avoir trouvé, en étudiant les mœurs de *Pisaura mirabilis* Cl., et en soumettant cette espèce à l'expérimentation, l'explication *rationnelle* de cette curieuse habitude. Voici, résumé, le résultat de mes recherches :

1° Au sujet de l'habitude elle-même, on constate que la femelle porte son cocon depuis le moment de la ponte des œufs jusqu'à celui où les

petits vont sortir du cocon. Dans certains cas, par exemple quand le cocon est parasité et par suite ne contiendra jamais de petites Araignées, ou quand on fait prendre à la femelle un cocon artificiel, celle-ci conserve pour ainsi dire indéfiniment son habitude.

La femelle qui porte son cocon accepte indifféremment, à la place du sien, celui d'un autre individu de son espèce, celui d'une espèce très différente ou un cocon artificiel. Elle s'enfuit très rapidement sans jamais abandonner son fardeau, ne se le laisse arracher que de force, et le reprend vivement quand elle le retrouve à sa portée. Si elle rencontre un ennemi, par exemple une autre Araignée, elle se détourne et fuit avec son cocon; si elle est attaquée et ne peut fuir, elle laisse échaper son fardeau pour se défendre et le reprend ensuite si elle le retrouve;

2° La progéniture (et par suite l'espèce) est directement avantagée par l'effet de cette habitude. Les embryons ne sont pas complètement protégés, il est vrai, contre l'attaque des Hyménoptères entomophages, car on trouve des cocons parasités par ces Insectes, mais ils sont défendus contre beaucoup d'animaux carnassiers, particulièrement contre les autres Araignées, y compris les mâles (et peut-être les femelles n'ayant pas encore pondu) de *Pisaura mirabilis.* Un grand avantage retiré d'ailleurs probablement par les embryons est qu'ils se trouvent ainsi dans des conditions favorables d'aération et d'humidité. On constate en effet que les conditions de milieu dans lesquelles se tiennent les femelles sont rigoureusement celles qu'exigent les embryons pour se développer normalement Dans les cocons des femelles longtemps captives, la mortalité des embryons peut atteindre ou même dépasser 50 p. 100, si on n'a pas soin de les placer dans de bonnes conditions d'aération et d'humidité;

3° Si l'on observe la manière dont *Pisaura mirabilis* se comporte vis-à-vis des proies qui lui servent de nourriture, on constate des faits qui, suivant moi, expliquent avec la plus grande clarté l'origine de l'habitude dont il est question. J'ai étudié à ce point de vue la femelle et le mâle.

La femelle (à qui on a enlevé son cocon) saisit sa proie avec vivacité, la garde très longtemps fixée par ses chélicères, s'enfuit avec si on la dérange, ne la quitte pas sinon de force. En un mot, elle garde sa proie avec la même énergie ou peu s'en faut qu'elle déployait pour conserver son cocon.

Chez le mâle j'ai trouvé des faits plus démonstratifs encore. En recherchant des femelles, je capturai un mâle qui portait à ses chélicères un cocon ressemblant grossièrement à celui des femelles. L'Araignée s'enfuyait avec son fardeau exactement comme le faisaient les femelles avec le leur. Je constatai en ouvrant le cocon en question, après avoir dû employer la force pour l'enlever au mâle, qu'il contenait deux Insectes dont l'un déjà en partie mangé et l'autre, un petit

Charançon, encore vivant. Ainsi, le mâle peut envelopper de soie et transporter avec lui, fixées à ses chélicères, les proies dont il se nourrit. Il peut même accoler ensemble deux proies capturées certainement à des moments différents et les entourer d'une enveloppe commune.

Un cocon ovigère ayant été mis en présence de ce mâle, fut saisi par lui, fixé aux chélicères et vidé lentement de son contenu ; mais, pendant plusieurs jours, l'attitude du mâle portant sa proie fut identique à celle de la femelle portant son cocon. Dans une autre expérience, deux Mouches données successivement au mâle furent entourées par lui d'une enveloppe commune, et l'Araignée se trouva ainsi en possession d'un cocon semblable à celui qu'elle portait lors de sa capture ;

4° Ainsi, de même que la femelle de *Pisaura mirabilis* porte et garde son cocon ovigère fixé à ses chélicères, les deux sexes de cette espèce peuvent porter et garder leurs proies de la même manière. Si, dans le premier cas, la progéniture retire le bénéfice de l'habitude dont il s'agit, ce sont, dans le deuxième cas, les individus mâles et femelles qui sont avantagés. Et, dans ce deuxième cas, les bénéfices sont considérables ; les Araignées en question doivent chasser leur proie, en effet, et, douées d'une vue extrêmement imparfaite, il est indispensable qu'elles tiennent énergiquement celles qu'elles peuvent capturer, et même conservent le superflu quand il se rencontre. On conçoit facilement comment, la sélection naturelle intervenant, une habitude, aussi avantageuse à l'espèce que celle dont il s'agit dans cette note, a pu prendre naissance et ensuite se développer jusqu'à atteindre le degré de perfection où nous la voyons actuellement.

Sur la teneur en bilirubine du sérum sanguin dans l'ictère simple du nouveau-né,

par MM. A. Gilbert et P. Lereboullet.

L'ictère simple du nouveau-né est un exemple remarquable d'ictère acholurique, et l'absence de pigments biliaires dans l'urine a souvent été invoquée en faveur de sa nature hémaphéique. Les recherches de l'un de nous, publiées en 1901 (1), ont montré par l'examen méthodique du sérum que cet ictère est bien dû à la présence des pigments biliaires dans le sang, et que la cholémie y est même remarquablement intense.

(1) P. Lereboullet. De l'état du sérum et des urines dans l'ictère simple du nouveau-né, *Société de Biologie*, 16 novembre 1901, et *Gazette hebdomadaire de médecine*, 1901.

L'absence d'acholurie, la rareté de l'urobilinurie (1) s'expliquent vraisemblablement par le fonctionnement encore imparfait du rein du nouveau-né.

Les constatations ainsi faites ne permettaient pas de douter de l'existence d'une cholémie accusée dans l'ictère simple du nouveau-né. Nous nous réservions toutefois de préciser, à l'aide de la cholémimétrie, la proportion de bilirubine que contient le sérum dans ce cas. Cette recherche complémentaire nous paraît aujourd'hui d'autant plus utile que, récemment, l'origine hémaphéique de cet ictère a été à nouveau soutenue, et que le principal argument invoqué a été précisément l'absence constante de cholémie (2).

Grâce à l'obligeance du professeur Hutinel, nous avons pu pratiquer la cholémimétrie chez douze nouveau-nés ictériques. Parmi eux, neuf ont été examinés à des dates variables après leur naissance, du deuxième au quatorzième jour; leur ictère était plus ou moins intense, mais réalisant toujours le type de l'ictère simple. Les résultats de ces examens, pratiqués avec M. Herscher, ont été les suivants :

NOMS	JOUR de la prise de sang.	PROPORTION de bilirubine contenue dans le sérum.	QUANTITÉ de bilirubine par litre de sérum.
Henriette D. .	12e jour ap. la naissance.	1/1600	0 gr. 625
Francine L. .	14e jour —	1/1600	0 gr. 625
Pierre B. . .	4e jour —	1/1000	1 gr.
Henri P . . .	10e jour —	1/2100	0 gr. 476
Renée M. . .	7e jour —	1/1780	0 gr. 561
Louise M. . .	2e jour —	1/1650	0 gr. 606
Henri B . . .	4e jour —	1/750	1 gr. 333
Charles A . .	12e jour —	1/670	1 gr. 492
Anne-Marie G.	5e jour —	1/500	2 gr.

Dans ces neuf cas, la cholémie est très accusée, puisque *la proportion de bilirubine y varie de* 1/500 à 1/2100, ne descendant qu'une seule fois à ce dernier chiffre. Pourtant, parmi ces faits, il en est certains où l'ictère restait très léger, et d'autres où il était vraisemblablement en décroissance au moment de l'examen.

Nous avons d'ailleurs pu suivre dans quelques cas l'évolution de la cholémie et constater qu'elle devenait moins intense lorsque l'ictère diminuait. Dans un cas examiné au seizième jour après la naissance, la cholémimétrie révélait dans le sérum une proportion de bilirubine égale

(1) Gilbert et Lereboullet. L'urobilinurie dans la cholémie familiale. *Société de Biologie*, 26 juillet 1902.

(2) Leuret. Étude de quelques cas d'ictère des nouveau-nés. *Thèse* de Bordeaux, 1904, et *Archives de médecine des enfants*, mars 1905.

à 1/3600; dans un autre examiné au dix-neuvième jour, cette proportion était de 1/4000; elle était enfin de 1/2570 dans un troisième où, dès le dixième jour, l'ictère cutané avait presque entièrement disparu.

La cholémie peut revenir au taux physiologique, lorsque la peau a repris sa teinte normale. C'est ainsi que, dans un cas où, quatre jours après la naissance, la proportion de bilirubine dans le sérum était égale à 1/750, elle n'était plus, au dix-neuvième jour, que de 1/40000. Toutefois, elle peut disparaître moins rapidement; dans un autre cas, où l'ictère assez intense s'accompagnait, au cinquième jour, d'une cholémie marquée (1/500), celle-ci était encore relativement accusée au trente-deuxième jour (1/8000), alors que pourtant toute trace d'ictère cutané avait disparu. Pareille dissociation entre l'ictère et la cholémie se rencontre d'ailleurs dans les affections biliaires de l'adulte, comme nous l'avons souvent fait remarquer.

Tous ces chiffres mettent en lumière la netteté et l'intensité de la cholémie dans l'ictère du nouveau-né. Elle y atteint le taux le plus élevé que nous ayons actuellement rencontré, puisque, dans trois cas au moins, elle est supérieure à 1/900, chiffre qui exprime le maximum trouvé jusqu'à présent chez les ictériques adultes.

Toutefois, malgré ce taux élevé de la cholémie, la quantité totale de bilirubine répandue dans l'organisme reste assez faible. Les neuf cas observés dans des conditions semblables donnent *une proportion moyenne de bilirubine dans le sérum égale à* 1/1000. Or, en tenant compte du poids des enfants examinés, restant aux environs de 2 kilogr. 500, on voit que la masse du sang (fixée d'après les chiffres de Welcker et Schücking) est à peine égale, en moyenne, à 150 grammes. La quantité totale de bilirubine qu'elle contient est donc le plus souvent inférieure à 10 centigrammes; son chiffre moyen peut être approximativement évalué à 7 centigr. 5, soit 25 milligrammes environ par kilogramme du poids corporel de l'enfant. Ainsi calculée par rapport au poids du corps, la quantité de bilirubine est ici moitié moins forte qu'elle ne l'est chez un adulte de 60 kilogrammes, dont le sérum renferme la même proportion de bilirubine (1/1000).

Outre cette raison qui explique, par la faible masse du sang, l'intensité apparente de la cholémie, on peut en invoquer une autre. Le foie est en effet, chez le nouveau-né, un organe beaucoup plus important que chez l'adulte (représentant 1/23 du poids du corps au lieu de 1/34); il peut donc y avoir exagération relative de la fonction biliaire.

Telle qu'elle est, la cholémie, dans l'ictère du nouveau-né, est un élément capital dont la pathogénie doit tenir compte, et les recherches que nous venons de relater, en précisant son intensité, montrent qu'il s'agit bien, non d'un ictère hémaphéique, mais d'un ictère nettement biliphéique.

Sur la présence de gros blocs graisseux coalescents dans les capillaires sanguins du poumon normal,

par MM. A. Gilbert et J. Jomier.

Nous avons eu l'occasion d'examiner les coupes de poumons de vingt chiens normaux, soumis à divers régimes. La plupart de ces animaux avaient été sacrifiés par piqûre du bulbe, quelques-uns par inhalation de chloroforme. Leur poumon avait été fixé, aussitôt après la mort, dans le mélange fort chromo-osmio-acétique de Flemming, puis inclus à la paraffine suivant la technique que nous avons exposée en détail dans une note précédente (1). D'autres morceaux, destinés à être coupés au microtome à congélation, et colorés à la teinture d'orcanette, avaient été fixés, huit jours au moins, dans l'eau formolée contenant 4 vol. de formaline pour 96 vol. d'eau.

Nous avons été frappés par la présence constante, à deux exceptions près, dans les parois alvéolaires des poumons fixés au flemming, de gros amas d'un noir franc. Ces amas ont un aspect variable, ils sont tantôt plus ou moins régulièrement circulaires, tantôt allongés en boyaux rectilignes ou sinueux. Parfois deux amas en forme de massue sont réunis entre eux par un pont rétréci.

Ils siègent à l'intérieur des capillaires sanguins, plus ou moins dilatés pour les recevoir. Le fait est réel; car si l'on injecte une émulsion graisseuse, du lait par exemple, dans la veine saphène d'un chien, on pourra mettre en évidence, au niveau du poumon de l'animal, des figures tout à fait identiques à celles que nous venons de décrire.

Ces figures sont constituées par de la graisse ayant réduit l'acide osmique et non point par des amas de poussières noires de charbon. Sur les coupes traitées par la teinture d'orcanette acétisée (2), elles se colorent en un rouge jaune vif, caractéristique de leur nature graisseuse. De plus, même sur les coupes fixées à l'acide osmique, certains caractères permettent, malgré l'identité de couleur, de les distinguer des amas de poussières. Ceux-ci, en effet, n'offrent pas, comme les masses graisseuses, un champ noir bien homogène, mais au contraire apparaissent comme dissociées en petits amas élémentaires agglomérés plus ou moins intimement; leurs contours généraux ne sont ni arrondis, ni sinueux, mais bien anguleux et irréguliers.

Les dimensions des masses graisseuses sont variables, pouvant atteindre 270 μ de longueur sur 50 et 100 μ de largeur ou, au contraire,

(1) Gilbert et Jomier. Sur la localisation de la graisse dans les cellules hépatiques, *C. R. de la Soc. de Biol.*, 19 novembre 1904.

(2) Voir, pour le détail de la technique, V. Kahlden et Laurent, *Technique microscopique*, p. 76. Paris, Carré, 1896.

ne pas dépasser 12 à 17 μ dans les deux sens. En moyenne, le diamètre des masses arrondies mesure 30 et 50 μ.

Elles sont libres dans les capillaires qui les contiennent, et il est impossible de déceler contre elles aucune trace de noyau ni de protoplasma refoulé appartenant à une cellule dans laquelle elles seraient incluses.

Elles affleurent plus ou moins à la surface des alvéoles pulmonaires. Souvent même elles bombent à l'intérieur de ceux-ci et, de ce côté, apparaissent comme absolument nues ou bien, au contraire, sont recouvertes d'une fine membrane appartenant à la paroi de l'alvéole. Quelquefois même, rarement à la vérité, elles semblent libres dans la cavité alvéolaire; elles sont alors régulièrement arrondies et entourées parfois de globules rouges de sang épanché. Ces blocs arrondis proviennent bien des capillaires sanguins; ce ne sont pas des parcelles alimentaires graisseuses introduites dans la trachée par une fausse déglutition : dans ce dernier cas, en effet, la graisse se présente, après fixation à l'acide osmique, sous forme de masses remplissant tout l'alvéole et dont les contours se moulent absolument sur les limites de celui-ci, ou bien sous forme d'amas polyédriques irréguliers.

Les masses graisseuses intracapillaires semblent, sur les coupes, tantôt isolées ou disséminées au hasard, tantôt au contraire agminées et réunies exclusivement en certains points de la préparation.

D'une coupe sur l'autre, des changements importants sont à noter dans leur abondance. Toutes les parties du poumon n'ont donc pas leurs capillaires sanguins également riches en graisse.

Au niveau du foie, les masses graisseuses intracapillaires, que nous avons décrites dans une précédente note (1), sont réparties au contraire beaucoup plus uniformément; elles bourrent littéralement les capillaires des deux tiers externes de tous les lobules, dans les divers lobes. Sans doute leurs dimensions peuvent être parfois dépassées par celles des masses pulmonaires; mais cette différence tient à la structure diverse des deux organes : les capillaires pulmonaires ne sont pas emprisonnés, comme ceux du foie, entre les trabécules d'une glande très dense, mais ils peuvent plus aisément se dilater vers les cavités libres des alvéoles. Au total, la quantité de graisse contenue dans les capillaires du foie est incomparablement supérieure à celle contenue dans les capillaires pulmonaires.

Si nous avons rencontré le phénomène moins fréquemment au niveau du foie, c'est que, dans cette glande, il est souvent très difficile de distinguer les blocs intracapillaires des blocs inclus dans les cellules de

(1) Gilbert et Jomier. Sur la présence et l'arrêt mécanique de graisse coalescente dans la lumière des capillaires sanguins du foie. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 26 novembre 1904.

Küppfer, et que nous avons seulement retenu, pour notre description, les cas d'interprétation indiscutable.

Le régime auquel sont soumis les chiens, régime lacté, régime carné, régime de viande et de légumes, n'a pas une influence sensible sur la quantité de graisse des capillaires pulmonaires.

Les masses graisseuses de ces capillaires sont amenées jusqu'à eux par le courant artériel, et, de fait, dans la lumière des grosses ramifications vasculaires, on peut noter des blocs analogues, de dimensions ordinairement moindres, ou de simples granulations graisseuses libres. Toutes ces formations, parvenues dans les capillaires, entrent en coalescence.

Les plus gros amas, enserrés dans les parois des capillaires, adhèrent à celles-ci par viscosité et s'y arrêtent, sans doute possible, formant de véritables embolies. Dans un cas expérimental, après injection d'huile dans le sac lymphatique, chez la grenouille, le fait a été constaté directement (Prevost) (1); nous ne voyons aucune raison pour qu'il n'en soit pas de même pour les corpuscules de graisse circulant normalement dans le sang.

Quoi qu'il en soit, le poumon normal présente de gros blocs graisseux intracapillaires absolument comparables à ceux décrits dans l'embolie pulmonaire graisseuse. De même, par suite de la rupture du vaisseau qui les contient, ils peuvent, comme dans l'embolie graisseuse, mais rarement à la vérité, tomber dans la cavité de l'alvéole et apparaître là, comme nous l'avons vu, entourés de globules sanguins épanchés. On devra tenir compte, il est vrai, pour l'appréciation du phénomène, des hémorragies pulmonaires qui peuvent avoir été provoquées par la piqûre des centres nerveux, au moment de la mort de l'animal.

Donc, entre l'état physiologique et l'état pathologique, il ne peut être établi d'autre différence que des différences de degré. Le fait, qui méritait d'être signalé, devra être pris en considération par les médecins légistes et par les anatomo-pathologistes.

Il nous reste à étudier les destinées et l'utilisation de la graisse normale des capillaires pulmonaires. A cet égard, nous pourrons exposer plus clairement nos conclusions après avoir décrit, dans une prochaine note, les autres localisations de la graisse dans le poumon.

---

(1) Prevost. *Rev. méd. de la Suisse romande*, t. XIV, p. 533, 1894.

Un cas de leucémie myélogène chez le chien,

par MM. P. Émile-Weil et A. Clerc.

Dans un récent travail (1) sur la leucémie animale, nous déclarions ne pas connaître de cas se rapportant à la leucémie myélogène. L'observation suivante vient combler cette lacune. Il s'agit d'un fox terrier anglais, âgé de dix ans, et porteur, depuis un mois, d'adénopathies dures, indolores, qui s'étaient développées au cou, sous la mâchoire, derrière les oreilles, aux aines et aux aisselles. L'animal était devenu paresseux, asthénique, et présentait de la toux accompagnée de dyspnée. L'examen quantitatif révélait la proportion de 165.000 leucocytes pour 4.420.000 globules rouges, soit un rapport $\frac{GB}{GR} = \frac{1}{36}$. L'hémoglobine atteignait le taux de 80 p. 100 (Gowers). La recherche de la formule hémoleucocytaire montra que, sur 100 leucocytes, 93 étaient des polynucléaires neutrophiles *non granuleux*, et 7 des mononucléaires non granuleux. Il n'existait pas d'anisocytose. On rencontrait sur chaque lame deux ou trois hématies nucléées, de très rares éosinophiles et quelques mononucléaires basophiles non granuleux. Après deux séances d'exposition aux rayons X, on obtenait une diminution notable de volume du cou, et une atténuation de la leucocytose qui tombait à 56.000; en même temps, les polynucléaires devenaient plus rares, et les macrophages apparaissaient dans la proportion de 8 p. 100. L'animal mourut environ quinze jours après le début du traitement. A l'autopsie, on constata une hyperplasie de toutes les masses ganglionnaires; les ganglions cervicaux étaient en partie ramollis. Sur les frottis, il n'existait pas de microbes; en revanche, l'inoculation à deux cobayes les fit mourir en une quinzaine de jours. Dans le sang de l'un d'eux, on put cultiver un petit coccus qui semblait avoir causé la mort de l'animal par infection banale, sans avoir produit de lésions leucémiques. Le foie était volumineux, pâle et semé, à la coupe, de petites taches blanches. Les dimensions de la rate semblaient aussi augmentées, mais l'organe ne présentait pas l'hypertrophie élective qui caractérise la leucémie myéloïde de l'homme. La moelle fémorale était rouge et un peu diffluente. Au microscope, on constatait, dans la moelle osseuse, l'existence d'une prolifération portant principalement sur les grands mono basophiles non granuleux et sur les hématies nucléées, toutes de type normoblastique, avec absence presque complète de lymphocytes et de myélocytes granuleux. La pulpe splénique présentait le même aspect que la moelle. Les ganglions lymphatiques étaient le siège de

(1) P.-Emile-Weil et A. Clerc. Contribution à l'étude de la leucémie chez les animaux, *Archives de médecine expérimentale*, juillet 1904.

la même néoplasie basophile; ceux du cou présentaient, de plus, des foyers de désintégration dus vraisemblablement à l'action des rayons X. Le parenchyme hépatique était constellé de nodules lymphomateux, de structure analogue à celle des ganglions. Le processus n'était qu'ébauché au niveau des reins dont l'épithélium paraissait normal.

En somme, il s'agissait d'une hyperplasie des organes hématopoiétiques, mais affectant un type myéloïde spécial, car le myélocyte basophile non granuleux constituait, presque à lui seul, le tissu de nouvelle formation. Mais l'hyperleucocytose considérable, analogue à celle de la leucémie, loin de refléter la lésion des organes, portait surtout sur les polynucléaires. Nous essaierons plus loin de mettre en relief et d'expliquer cette discordance.

Contribution a l'étude de la leucémie myéloïde du chien,

par MM. P.-Emile Weil et A. Clerc.

Le cas de leucémie que nous venons de rapporter doit être rapproché d'une autre observation publiée par l'un de nous en collaboration avec M. le professeur Cadiot (1). Il s'agissait également d'un chien porteur d'adénopathies multiples, dans le sang duquel on comptait 1.500.000 globules rouges et 3 hématies nucléées pour 100 leucocytes.

Bien que les globules blancs n'eussent pas été numérés quantitativement, l'aspect des lames était franchement leucémique. Sur 100 leucocytes, 88 étaient des polynucléaires, 5,6 des mononucléaires non granuleux, 4 des grands mono-basophiles non granuleux, 2 des myélocytes neutrophiles. Le taux des éosinophiles n'était que de 0,4 p. 100. Les organes hématopoiétiques avaient subi une transformation myéloïde due à la prolifération des cellules de Türk; mais, au niveau de la moelle, la réaction portait aussi sur les autres myélocytes granuleux, et les hématies nucléées.

Nos deux observations présentent donc le même tableau anatomo-pathologique et clinique, avec cette légère différence que, dans l'une, l'anémie était plus intense, et que la réaction médullaire, plus variée, se traduisait par l'issue dans le sang d'hématies nucléées et de myélocytes granuleux en proportion appréciable. Un autre caractère commun réside dans l'existence d'une polynucléose atteignant le taux de 88 à 93 p. 100. Une pareille proportion ne s'observe point dans la

(1) E. Cadiot et P.-Emile Weil. Un cas de lymphadénie chez le chien, *Archives de médecine expérimentale*, novembre 1904.

leucémie myéloïde de l'homme où le chiffre de 50 p. 100 est exceptionnel.

Il existe donc chez le chien une variété de lymphadénome où la prolifération des organes hématopoiétiques porte, comme dans la leucémie aiguë de l'homme, sur le mononucléaire basophile non granuleux, cellule embryonnaire, souche des myélocytes granuleux. Mais ici, contrairement à ce qui a toujours été observé en pathologie humaine, les lésions sanguines, tout en étant d'aspect leucémique, différaient entièrement des lésions viscérales, et ne permettaient pas de diagnostiquer le type cellulaire de la néoplasie. Ce syndrome présente une physionomie si spéciale que nous n'avions su l'interpréter lors de notre première observation. On peut cependant émettre à ce sujet plusieurs hypothèses.

a) La réaction polynucléaire du sang est-elle due à l'irritation de la moelle envahie par le lymphadénome agissant à la manière des tumeurs métastatiques (sarcomes, cancers)? Ces tumeurs peuvent provoquer en certaines circonstances une réaction myéloïde, mais n'ont jamais, à notre connaissance, entraîné la leucémie.

b) Doit-on incriminer une infection secondaire venant bouleverser une formule leucocytaire de même type que la néoplasie, infection dont l'un de nous (1) a mis en relief l'influence à propos des leucémies lymphatique et myéloïde de l'homme? Nos constatations bactériologiques nous empêchent de rejeter complètement cette hypothèse, du moins en ce qui concerne l'une de nos observations; toutefois, l'infection n'existait pas dans la deuxième. Mais, dans ce cas comme dans le précédent, nous aurions dû constater, au niveau de la moelle ou d'un autre organe hématopoiétique, une abondance particulière de polynucléaires. Or, partout ailleurs que dans le sang, cette variété leucocytaire faisait défaut.

c) Faut-il, enfin, admettre que la réaction sanguine est sous la dépendance directe du lymphadénome et invoquer une transformation directe, dans le sang, de la cellule de Türk en polynucléaire? Nous avons, en effet, constaté l'existence, en assez notable proportion, de formes de transition entre ces deux types cellulaires.

Malgré ces incertitudes d'interprétation, nous conclurons qu'il existe, chez le chien, une variété de leucémie, à type myéloïde, où la prolifération cellulaire diffère, dans le sang et dans les organes hématopoiétiques. Il est légitime de soupçonner, sinon de démontrer, le rapport de dépendance qui unit les deux processus. En tout cas, il s'agit d'un syndrome nouveau pour la pathologie animale et qui, sans doute, s'observera un jour en pathologie humaine.

---

(1) P.-Emile Weil. La leucémie et les infections, *Congrès de médecine*, 1900, Section de pathologie générale.

Pancréas et catalase hépatique,

par M. Henri Iscovesco.

Ainsi que je l'ai indiqué dans une précédente communication, le pancréas ne contient pas de catalase. Pour obtenir une décomposition d'eau oxygénée, il faut faire agir de si grandes quantités d'extrait pancréatique par rapport à l'eau oxygénée décomposée qu'il est impossible de considérer cette action comme produite par un ferment et qu'il s'agit plutôt d'actions banales comparables à celles qui sont produites par presque tous les colloïdes ou même par des corps chimiques quelconques. Il ne faut pas oublier en effet que beaucoup d'oxydes à liaison oxygénée faible décomposent l'eau oxygénée aussi bien que les corps avides d'oxygène. L'oxyde d'argent, d'or, de platine, en présence d'eau oxygénée, la décomposent et sont en même temps transformés en métal pur. L'eau oxygénée a donc non seulement des propriétés oxydantes mais aussi des propriétés réductrices.

Je donne ici comme exemple de ce qu'on obtient avec le pancréas les chiffres suivants : le pancréas employé à raison de 0,30 d'extrait p. 1.000 d'eau oxygénée à la concentration de 94 millinormal ne fait baisser en soixante-dix heures cette concentration que de 1/2 millinormal, c'est-à-dire le fait tomber à 93 1/2.

Au contraire, 0,10 d'extrait hépatique p. 1.000 d'eau oxygénée à la même concentration de 94 millinormal fait tomber cette concentration à 71 en 2′, à 1 en 27′ et à 0 en 67′.

Dans une autre expérience, en faisant agir sur un litre d'eau oxygénée à la concentration de 75 millinormal un dix millième d'extrait hépatique, on fait tomber cette concentration à 50 en une heure, et à 49 en 47 heures, chiffre qui se maintient jusqu'à la 287ᵉ heure, moment où cesse l'observation.

En même temps, en employant des concentrations identiques, un dix millième de pancréas ne donne pendant les 47 premières heures absolument rien, et à partir de la 47ᵉ heure jusqu'à la 287ᵉ une chute de 5 millinormal. Ces chutes tardives, après une longue période d'inactivité, constituent un type d'action pseudo-catalytique. En effet, elles se comportent en opposition avec la loi de la vitesse de réaction, et indiquent qu'il y a une longue période pendant laquelle se passent probablement des réactions chimiques, peut-être des transpositions moléculaires des noyaux albuminiques, et qui nous sont totalement inconnues. Or si dans un autre tube à expérience on se place dans des conditions identiques de température et de concentration, on fait agir simultanément un dix millième d'extrait hépatique et un dix millième d'extrait pancréatique, on constate qu'alors que le foie seul fait tomber la concentration de H^2O^2 de 76 à 49 et le pancréas seul de 76 à 75 dans les

47 heures, les deux réunis font tomber cette concentration de 76 à 44 en une seule heure. Le pancréas, qui est donc sans action par lui-même, active dans des proportions importantes la catalase hépatique. Dans une autre série d'expériences, en faisant agir sur le foie des doses croissantes de pancréas, j'ai constaté qu'il y a pour cette activation une dose optima, et que celle-ci est l'égalité. Ainsi 1/2000 de pancréas n'a rien donné en 300 heures. A côté, un dix millième de foie faisait baisser la concentration de 74 à 50, et un mélange de 1/10000 foie et 1/2000 pancréas la faisait baisser de 74 à 47, alors qu'avec des doses égales des deux organes la concentration tombait à 44.

Ces expériences peuvent peut-être être considérées comme un appui aux expériences de Chauveau et Kaufmann sur l'action couplée du foie et du pancréas, malgré leur apparente opposition. Je tiens à signaler encore que, quoique le pancréas soit absolument dépourvu de catalase, j'ai obtenu dans une seule expérience que j'ai faite avec le suc pancréatique obtenu par une fistule et avec de la sécrétine, et dû à l'obligeance de M. Terroine, une action importante, puisque j'ai obtenu une chute de 61 millinormal à 57 en 65 minutes, à 39 au bout de 72 heures, à 21 au bout de 240 heures, et à 14 au bout de 482 heures. Mais il faut remarquer ici que la masse active de suc était énorme : 66 de suc pancréatique pour mille d'eau oxygénée à 61 millinormal, c'est-à-dire qu'en 480 heures environ, 66 grammes de suc pancréatique sont arrivés à décomposer 1 gr. 58 de peroxyde d'hydrogène. On voit donc par cet exemple combien il faut se méfier de l'universalité organique de la catalase.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Arsenic colloïdal et catalase,

par M. Henri Iscovesco.

J'ai essayé l'action catalysante du sulfure d'arsenic colloïdal (As^2S^3) d'abord seul, puis quand il se trouve en présence de catalase hépatique. L'arsenic colloïdal à la dose de 1 gramme par litre d'eau oxygénée à 128 millinormal fait baisser la concentration jusqu'à 93 millinormal, dans l'espace de cent vingt heures, durée de l'expérience.

Voici maintenant ce qu'on obtient lorsqu'on fait agir le sulfure d'arsenic colloïdal sur l'eau oxygénée en présence de catalase hépatique. — Les mélanges d'extraits hépatiques plus ou moins riches en catalases ont été préparés suivant les indications que j'ai données dans une communication faite dans la séance précédente de la Société de Biologie et

j'ai fait dans un tube à essai le mélange d'arsenic et de foie, laissé reposé pendant une quinzaine de minutes, puis versé le mélange dans le tube contenant l'eau oxygénée et porté dans un thermostat à la température de 30 degrés.

Voici les résultats obtenus dans ces conditions :

1. Arsenic (1 0/00)	H^2O^2 128 millinorm.	fait tomber à	93 (en 96 h).	93 (120 h.)
2. Foie (1/2 0/00)	H^2O^2 128 —	—	90 —	85 —
3. Foie (1/2 0/00) + Ars. (1 0/00). .	H^2O^2 128 —	—	98 —	92 —
4. Foie (0,2 0/00) + Ars. (1 0/00). .	H^2O^2 128 —	—	67 —	66 —
5. Foie (0,2 0/00) + Ars. (0,60 0/00)	H^2O^2 128 —	—	102 —	97 —
6. Foie (0,2 0/00) + Ars. (1 0/00). .	H^2O^2 128 —	—	100 —	91 —
7. Foie (0,4 0/00) + Ars. (1 0/00). .	H^2O^2 128 —	—	97 —	92 —
8. Foie (2 0/00) + Ars. (1 0/00). . .	H^2O^2 181 —	—	98 (en 2 h.)	93 (48 h.)

Il résulte de ces chiffres que l'arsenic colloïdal ralentit et diminue d'une façon importante l'action de la catalase hépatique. Si on compare les résultats de l'expérience 7 avec ceux de l'expérience 6 on constate que la même quantité d'arsenic colloïdal agissant sur une quantité plus grande d'extrait hépatique (0,4 p. 1000 dans l'expérience 7, alors qu'il n'y en a 0,2 p. 1000 dans 6) agit plus vigoureusement que la quantité plus grande et arrive à ralentir plus son action. Il y a donc des proportions optima. Voici encore une série avec une eau oxygénée plus concentrée :

1. F. (1 0/00) (H^2O^2).	135 millin.	fait baisser à	38 (en 2 m.)	à 0 (en 1 h.)	
2. F. (1 0/00) + Ars. (0,0125 0/00).	135 —	—	69 —	à 1/100 (en 72 h.)	
3. F. (1 0/00) + Ars. (0,025 0/00).	135 —	—	70 —	à 6/10 (en 72 h.)	
4. F. (1 0/00) + Ars. (0,05 0/00).	135 —	—	80 —	à 1/10 (en 72 h.)	
5. F. (1 0/00) + Ars. (0,1 0/00).	135 —	—	77 —	à 1 (en 72 h.)	
6. F. (1 0/00) + Ars. (0,2 0/00).	135 —	—	100 —	à 1 (en 72 h.)	
7. F. (1 0/00) + Ars. (0,3 0/00).	135 —	—	103 (en 2 m.)	75 (en 2 h.)	72 (en 72 h.)
8. F. (1 0/00) + Ars. (0,4 0/00).	135 —	—	135 —	110 —	104 —
9. F. (1 0/00) + Ars. (0,5 0/00).	135 —	—	135 —	124 —	120 —

Si on compare les résultats de ce tableau avec ceux du tableau précédent, on constate que, à partir de certaines proportions entre les concentrations d'arsenic et d'extrait hépatique, l'action catalytique de l'arsenic seule subsiste et que celle du foie est complètement détruite; ainsi l'expérience 9 du 2e tableau, qui donne une décomposition double de l'expérience 1 du 1er tableau, montre justement que dans la première, le foie n'agit plus du tout.

Une autre conséquence de ces expériences, c'est que l'action ralentissante maxima est pour doses égales d'extrait hépatique et d'arsenic (9 au 2e tableau et 3 au 1er). En effet alors que à doses égales la concentration ne baisse que de 135 à 120 en soixante-douze heures, lorsqu'il y a deux fois plus d'arsenic que de foie, cette concentration baisse plus, c'est-à-dire de 128 à 97, dans le même laps de temps quoique dans cette dernière expérience il y ait eu deux fois plus de foie que dans la

première. De ce fait résulte aussi la conclusion que l'action ralentissante de l'arsenic ne peut être mise sur le compte de traces minimes d'hydrogène sulfuré qui restent quelquefois malgré une ébullition de plusieurs heures comme nous l'avons fait lorsque j'ai préparé l'arsenic colloïdal.

De plus, j'ajoute pour terminer que j'ai fait une expérience comparative : j'ai pris 5 centimètres cubes d'extrait hépatique, j'y ai introduit une bulle de H^2S. Il y a un ralentissement de l'action catalytique, mais dans des proportions infiniment inférieures à celles signalées ici, car je suis arrivé en partant de 135 millimètres à 0 en trois heures.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Mouvements fébriles nocturnes méconnus,

par M. E. Maurel.

Je désigne sous ce nom des mouvements fébriles évoluant à notre insu dans l'espace d'une nuit, presque toujours pendant le sommeil et par conséquent passant tout à fait inaperçus.

L'existence de ces accès m'a été démontrée au cours de mes recherches sur les températures cubiliales. Dans les cas dont je vais rendre compte, après avoir placé un thermomètre, ramené à 30 degrés, à côté du tronc, j'ai trouvé le matin que la colonne mercurielle s'était élevée jusqu'à 37 degrés et même au-dessus. Or, en prenant la température axillaire en ce moment, je ne trouvais plus qu'une température normale. Parfois, il est vrai, j'éprouvais le matin un peu de lassitude et je trouvais que le sommeil n'avait pas été réparateur ; mais, dans d'autres cas, le retour à l'état normal était si complet que rien ne permettait de soupçonner l'accès. Le lendemain de l'accès, assez souvent, je me suis rappelé que la veille j'avais été plus fatigué que d'ordinaire ; mais, dans aucun de ces cas, je ne m'étais considéré comme malade.

En ce qui me concerne, ces mouvements fébriles seraient encore assez fréquents, puisque je les ai constatés 16 fois sur 165 observations, soit sensiblement une fois sur 10.

Sur ces 16 fois, la température cubiliale, à côté du tronc, a été comprise 11 fois entre 37 et 37°9; 3 fois entre 38 et 38°9; et 2 fois entre 39 et 40 degrés. Or, nous le savons, la température cubiliale de 37 degrés ne peut exister qu'avec une température périphérique fébrile.

Ces accès peuvent ne se produire qu'une fois, même sans rien faire pour empêcher leur retour. C'est ce qui a eu lieu 9 fois sur 16. Parfois, au contraire, le même accès se répète; et dans un cas il s'est montré pendant quatre nuits de suite, la température revenant tous les matins à la normale.

Je réunis mes observations dans le tableau suivant.

DATES	TEMPÉRATURES de l'appartement	TEMPÉRATURES cubiliales	OBSERVATIONS
1882			
20 au 21 Avril.	26-28°	36°	Surmenage. Soleil.
21 au 22 —	27-29°	38°5	0,75 de quinine le matin.
23 au 24 —	26-28°	35°8	
24 au 25 —	26-28°	36°	
8 au 9 Mai	28-29°	36°5	Surmenage. Soleil.
9 au 10 —	27-29°	39°	0,75 de sulf. de quin. le matin et diminution de l'aliment.
10 au 11 —	28-29°	36°5	
1890			
31 Août au 1er Sept. .	16-19°	35°8	Surmenage.
16,0	15-18°	37°8	Repos.
2 au 3 Septembre . . .	15-19°	37°	Repos.
3 au 4 —	16-18°	35°6	
3 au 4 Novembre . . .	16°	35°6	Surmenage et froid.
4 au 5 — . . .	17°	37°5	Surmenage et froid.
5 au 6 — . . .	17°	37°8	7 h. du matin : aisselle, 36°8, lit, 36°.
6 au 7 — . . .	15°	40°	7 h. du matin : aisselle, 36°8.
7 au 8 — . . .	13°	38°	7 h. du matin : aisselle, 36°6.
8 au 9 — . . .	14°	35°7	0,50 de sulfate de quinine.
1891			
21 au 22 Octobre . . .	18°	35°4	Veille.
22 au 23 — . . .	17°	37°	Repos.
23 au 24 — . . .	17°	37°5	Repos. Diminution aliments.
24 au 25 — . . .	18°	35°8	
1895			
19 au 20 Avril.	17°	35°4	Surmenage et veille.
20 au 21 —	17°	37°2	Repos.
21 au 22 —	16°	37°3	Repos.
22 au 23 —	17°	35°8	
1898			
30 Novembre-1er Déc. .	11-14°	35°6	Froid. Surmenage.
1 au 2 Décembre . . .	10-13°	37°2	Repos.
2 au 3 — . . .	11-14°	35°8	
26 au 27 Septembre . .	19-21°	34°8	Surmenage.
27 au 28 — . .	20-21°	37°7	Repos.
28 au 29 — . .	18-19°	37°	Repos.
29 au 30 — . .	19-21°	35°2	
1905			
18 au 19 Janvier . . .	9°	35°4	Froid. Surmenage.
19 au 20 — . . .	8°	38°5	Repos. Diminution de l'alimentation.
20 au 21 — . . .	9°	36°	

Comme on peut le voir par ce tableau, j'ai indiqué chaque fois la cause présumée de ces mouvements fébriles; et comme influence dominante probable, je trouve le surmenage physique huit fois, la veille

prolongée avec travail cérébral deux fois, l'influence du soleil deux fois et deux fois également l'influence du froid.

La connaissance de la possibilité de ces accès nocturnes me paraît avoir une certaine importance. Elle peut nous expliquer certains troubles survenant comme une conséquence de ces mouvements fébriles et dont forcément l'origine nous fût restée inconnue. Il se pourrait donc qu'il y eût quelque intérêt à les chercher dans les cas où ils sont à présumer. Telle est, par exemple, la période de la dentition ainsi que celle du sevrage chez le nourrisson ; tels sont aussi les cas dans lesquels nous voyons les enfants du premier âge être agités ; et enfin pour l'adulte pendant les nuits qui suivent les grandes fatigues ou les grandes émotions. Il est évident que la constatation de ces mouvements fébriles, dans ces divers cas, serait des plus utiles au moins au point de vue de la prophylaxie.

Je résume ce qui précède dans les conclusions suivantes :

1° *Dans certaines conditions, des mouvements fébriles très nets peuvent évoluer dans l'espace d'une nuit, pendant le sommeil, et rester méconnus.*

2° *Pour les constater, il suffira de placer près le tronc, dans le lit, un thermomètre à maxima, comme celui que j'ai décrit dans un travail précédent* (1).

3° *La connaissance de ces accès fébriles peut être utile au point de vue préventif, notamment en ce qui concerne les affections des organes digestifs.*

L'ÉOSINOPHILIE LOCALE DES KYSTES HYDATIQUES,

par M. F. DÉVÉ.

Sabrazès a indiqué, en 1903, que « l'éosinophilie symptomatique des kystes hydatiques s'observe non seulement dans le sang, mais encore localement dans l'atmosphère conjonctive qui circonscrit la membrane parasitaire ». Cette éosinophilie locale avait été observée par l'auteur bordelais au niveau d'un kyste musculaire ancien, en voie de régression, rempli de vésicules-filles et contenant un liquide louche, grumeleux. Dans ce cas, « l'intensité de l'éosinophilie locale l'emportait de beaucoup sur l'éosinophilie révélée par l'examen du sang ».

Par contre, Jenckel (1903) déclare n'avoir constaté d'éosinophilie péripara-sitaire, ni dans l'échinococcose hydatique, ni dans l'échinococcose alvéolaire, et il oppose ce fait à la présence de cellules éosinophiles observée au voisinage d'autres parasites (trichines, filaires).

Nous avons étudié, à ce sujet, dix-sept cas d'*échinococcose hydatique humaine*, savoir : quatre cas de kystes du foie, deux cas de kystes du

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 7 avril 1905, page 591.

foie et du péritoine, un cas de kystes du foie et d'un rein, un cas de kyste du foie et du cœur, quatre cas de kystes du péritoine (secondaires), un kyste du cerveau, un kyste du rein, deux kystes des os et un kyste musculaire.

L'éosinophilie locale existait, extrêmement accusée, dans six de ces cas; elle était modérée dans trois, rare dans trois autres, absente dans cinq. Lorsqu'il existait des kystes multiples chez le même individu, la formule cytologique de l'adventice nous a semblé sensiblement la même au niveau des différentes tumeurs. La réaction éosinophile était surtout intense dans les kystes à contenu complexe, multivésiculaire. Pourtant nous l'avons observée également très marquée dans deux cas de kystes simples, univésiculaires.

Dans un kyste musculaire récidivé, recueilli en 1901 dans le service de M. Schwartz, à l'hôpital Cochin, — kyste en involution, avec hydatides affaissées en contact avec le sac fibreux, — nous avons constaté une éosinophilie particulièrement abondante, non seulement dans l'atmosphère fibreuse du parasite, mais (comme Sabrazès dans son cas) dans la sérosité trouble qui baignait la poche.

Il était intéressant de comparer la formule leucocytaire générale à celle du kyste. C'est ce que nous avons pu faire dans cinq cas. Dans deux d'entre eux, l'éosinophilie sanguine était manifeste (8, 5, 4, 2 p. 100) ; l'éosinophilie périparasitaire se montrait intense dans le premier, plus modérée dans le second. Dans un troisième cas, l'éosinophilie générale était faible (2, 7 p. 100) ; la réaction acidophile locale était cependant très accusée. Enfin, dans deux cas, l'éosinophilie manquait à la fois dans le sang et au niveau du kyste. — On observe donc, en général, un certain parallélisme entre les deux formules locale et générale. Toutefois, l'éosinophilie s'est toujours révélée incomparablement plus abondante dans le voisinage du parasite que dans le sang.

Nous avons, de même, observé une éosinophilie locale très accentuée dans plusieurs *kystes du bœuf* et *du mouton* (foie, poumon) ; elle est d'ailleurs inconstante chez ces animaux comme chez l'homme.

Enfin, nous avons constaté cette réaction, avec une grande fréquence, dans l'atmosphère conjonctive de *kystes expérimentaux* déterminés chez le lapin par inoculation de sable échinococcique (poumon, foie, péritoine, tissu cellulaire sous-cutané). Au niveau de certains kystes, aux premiers stades de leur développement, l'éosinophilie était véritablement confluente.

D'autre part, nous avons examiné, au point de vue spécial qui nous occupe, six pièces d'*échinococcose alvéolaire bavaro-tyrolienne* : dans cinq d'entre elles on ne constatait la présence d'aucune cellule à granulations acidophiles dans le voisinage des productions parasitaires; dans un cas les leucocytes éosinophiles étaient, au contraire, extrêmement nombreux. On sait, d'ailleurs, que l'éosinophilie sanguine est aussi

inconstante dans la variété alvéolaire que dans la variété hydatique de l'échinococcose.

L'étude que nous avons pu faire de ces cas d'ordres divers est malheureusement trop incomplète pour nous permettre d'aborder l'interprétation de la particularité qui fait l'objet de cette note. Ce sont, pour le moment, des faits bruts dont la pathogénie reste à élucider.

(*Laboratoire d'histologie de l'École de médecine de Rouen.*)

La réaction du lait et de l'humeur aqueuse étudiée par la méthode électrométrique,

par M. Carlo Foa.

I. — On dit généralement que *le lait* est un liquide amphotère, c'est-à-dire qu'il peut fixer soit de l'acide soit de la soude. Courant a établi que le lait est acide vis-à-vis de la phénolphtaléine et alcalin vis-à-vis du lakmoid. Quant à la réaction vraie du lait on n'en sait absolument rien parce que ce qu'on mesure par la méthode titrimétrique, ce n'est que le pouvoir que le lait a de fixer une certaine quantité de soude ou d'acide, pouvoir qui ne dépend pas seulement des ions H^+ ou OH^- contenus dans le lait, mais encore et surtout de la caséine. Les mesures électrométriques conduisent à la conclusion que le lait de femme et d'ânesse, de vache et de chèvre au point de vue de la concentration en ions H^+ et OH^- sont des liqueurs très près de la neutralité. En effet le lait de femme et d'ânesse correspond pour la réaction à une solution de NaOH $\frac{n}{60.000.000}$ et le lait de vache et de chèvre à une solution de HCl $\frac{n}{60.000.000}$ c'est-à-dire à des liqueurs qui se rapprochent beaucoup de la neutralité.

Un échantillon de lait de vache est laissé pendant quatre jours à la température ambiante, et au bout de ce temps il coagule spontanément. Le sérum exprimé du caillot correspond à une solution de HCl $\frac{n}{100.000}$.

II. — L'humeur aqueuse du cheval correspond à une solution de NaOH $\frac{n}{1.000.000}$; l'humeur aqueuse de chien est encore plus près de la neutralité puisqu'elle correspond à une solution de NaOH $\frac{n}{100.000.000}$ ($\log C_H = - 7,1008$).

LAIT		log C_H	SOLUTION environ correspondante
De vache.	1	— 6,6885	HCl $\frac{n}{60.000.000}$
»	2	— 6,9456	»
»	3	— 7,0209	»
»	4	— 7,0197	»
De femme (1) après 6 mois de lactation	5	— 7,6685	NaOH $\frac{n}{60.000.000}$
»	6	— 7,6590	»
De femme après 10 jours de lactation	7	— 7,7232	»
Colostrum de femme	8	— 7,6892	»
»	9	— 7,7147	»
De chèvre	10	— 6,5961	HCl $\frac{n}{50.000.000}$
D'ânesse.	11	— 7,6495	NaOH $\frac{n}{60.000.000}$
De vache, après coagulation spontanée	12	— 5,0081	HCl $\frac{n}{100.000}$

Observation. — Le lait de vache, quant à son pouvoir de fixer de l'acide, correspondrait suivant les auteurs (Courant, Sebelien, Siegfeld) à une solution de soude environ $\frac{1}{200}$ normale, et quant à son pouvoir de fixer de la soude, le lait correspondrait à une solution d'acide environ $\frac{n}{100}$. On voit comme ces résultats sont loins de ceux qu'on obtient par la méthode électrométrique.

(1) Les échantillons de lait de femme ont été prélevés dans le service de M. le Professeur Budin (Clinique Tarnier). Nous sommes heureux de lui adresser nos remerciements.

III. — Ces expériences confirment ce que nous avons vu dans les notes précédentes, à savoir que les liquides de l'organisme sont en général très près de la neutralité. Il suffit d'un changement très faible dans la concentration des ions H^+ pour amener une modification dans l'état physique du liquide, comme dans le cas du lait qui coagule spontanément.

IV. — Dans la première note de cette série on a commis une erreur dans la transcription de la valeur de la constante log P. Cette valeur est égale à — 4,7385.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

A propos du syndrome myotonique (1),

par M. Léopold-Lévi.

En s'appuyant sur les recherches de Bottazi et de Mlle Ioteyko, on peut conclure :

Le syndrome myotonique — dont la réaction myotonique d'Erb est une des caractéristiques fondamentales — est fonction :

Soit d'*hypergenèse sarcoplasmatique* ; il en est ainsi pour les cas de maladie de Thomsen congénitale avec lésions musculaires, telles que les a décrites Erb, et telles que les ont retrouvées, à l'exclusion de toute lésion du système nerveux, MM. Déjerine et Sottas,

Soit d'*exaltation de la fonction sarcoplasmatique* :

a) Cette hyperexcitabilité peut être liée à l'action de poisons physiologiques (contracture de fatigue de Mlle Ioteyko, contracture de Tiegel que Schiff a appelée la maladie de Thomsen des grenouilles).

On peut du reste se demander si le trouble de la fonction ne peut précéder la lésion, suivant une loi générale.

b) L'hyperfonctionnement sarcoplasmatique peut encore dépendre d'une lésion excitatrice portant sur une région quelconque de l'appareil du tonus. Il s'agit alors de myotonie acquise avec lésions variables du système nerveux, dans des cas où l'on n'a pas lieu d'admettre une coïncidence de deux affections. Avec le Dr Bonniot, j'ai publié un cas de *myoclonotonite*, chez un syphilitique de cinquante-huit ans, ayant une lésion probable de l'appareil cérébelleux.

La lésion du sarcoplasma ne représente, somme toute, que la lésion

(1) Conclusions d'un mémoire qui paraîtra prochainement dans la *Revue neurologique*.

de la partie tout à fait terminale de la voie centrifuge de cet appareil du tonus.

Ces notions montrent qu'entre l'état physiologique et l'état pathologique, on peut trouver ici tous les intermédiaires : muscle rouge, muscle du nouveau-né, muscle en état d'hyperexcitabilité sarcoplasmatique du fait de la vératrine, contracture de fatigue, contracture de Tiegel, myotonie congénitale intermittente de Martius et Hansemann, maladie de Thomsen.

Ne peut-on faire application de données analogues à une autre maladie du tonus, la maladie de Parkinson?

De la cytolyse dans les séreuses humaines pathologiques,

par M. G. Froin.

Les liquides retirés des séreuses humaines et examinés surtout à l'état frais permettent d'apprécier assez rigoureusement l'activité de la destruction cellulaire dans les cavités pathologiques. A côté de cellules ayant conservé leur apparence normale, il en existe d'autres dont le protoplasma est plus ou moins effrité sous forme de débris granuleux ou de filaments parfois très longs qui hérissent le corps de la cellule ou l'ont définitivement abandonné. Lorsque la désintégration cellulaire est intense, un grand nombre de stromas plus ou moins réticulés et transparents avoisinent les éléments restés compacts, et il se trouve dans le liquide une poussière protoplasmique, impossible ou très difficile à centrifuger, dont les particules échappent à toute orientation et résistent à toute force mécanique essayant de les séparer des molécules fluides.

Bien qu'il se fasse une résorption continue des éléments qui meurent dans le foyer morbide, le parallélisme absolu est rare entre la destruction et la résorption. On peut voir le premier phénomène que l'organisme ne peut effacer assez vite, à cause de l'action rapidement désorganisatrice des agents pathogènes. Il est possible du reste de classer, à ce point de vue, les sérosités humaines en trois groupes.

Premier groupe. — Ce sont les liquides dans lesquels le pouvoir cellulicide de l'agent pathogène est considérable. Malgré la centrifugation la plus prolongée, la sérosité conserve un aspect louche et trouble. Le culot est relativement peu considérable, et ce n'est qu'un magma de microbes avec de rares lambeaux protoplasmiques. Ainsi se caractérisent les pleurésies putrides et quelques rares cas de méningites (surtout pneumococciques). Ces dernières peuvent d'ailleurs présenter les variations les plus grandes dans la cytolyse, et celle-ci ne montre pas de corrélation absolue avec l'intensité de la chimiotaxie. S'il est en effet

exceptionnel que toutes les cellules attirées soient détruites et qu'on ne trouve pas d'exsudat purulent sur les surfaces séreuses, par contre un très grand nombre d'éléments peuvent être dissociés et fragmentés. Dans beaucoup de cas, le nombre des cellules mobilisées et relativement intactes prédomine sur celui des éléments complètement désorganisés. Il s'agit alors de faits appartenant à un deuxième groupe.

Deuxième groupe. — L'attaque cellulaire est moins profonde et cependant l'influence chimiotactique est souvent considérable. Le liquide, dont l'aspect louche est plus ou moins prononcé, montre un culot cellulaire parfois énorme. L'immense majorité des pleurésies, des méningites et des péritonites purulentes rentre dans ce groupe.

Troisième groupe. — Enfin, viennent les épanchements créés par un agent pathogène peu ou lentement cytolytique et d'habitude peu chimiotactique. La centrifugation éclaircit et nettoie parfaitement le liquide. Le culot cellulaire est relativement de petit volume. C'est ainsi que se présentent ordinairement la pleurésie tuberculeuse séro-fibrineuse, la plupart des cas de méningite tuberculeuse, les hémorragies suivies d'hématolyse, etc. Dans les liquides de cette catégorie, la destruction cellulaire est lente et l'observation du phénomène très délicate. La désintégration peut être tellement ralentie que la résorption des particules protoplasmiques se fait aussi rapidement que la cytolyse et masque le phénomène.

Dans ces liquides peu cellulicides, il arrive parfois que la dissociation des éléments protoplasmiques se trouve très modifiée et s'écarte de la règle. Cela est dû ordinairement à des facteurs secondaires qui ont généralement un mode d'action atténué et s'effaçant devant l'agent pathogène. Mais ces facteurs peuvent trahir leurs modifications trop brusques, et il devient possible de voir leur influence lorsque la cause première n'est pas trop destructrice.

J'indiquerai prochainement l'influence de ces facteurs à propos de l'hématolyse dans les séreuses.

(*Travail des services de MM. Chauffard et Widal.*)

Sur l'existence d'oxyde de carbone dans le sang des anémiques,

par MM. R. Lépine et Boulud.

En indiquant récemment une méthode (1) permettant d'apprécier exactement le temps variable de la réduction de l'oxyhémoglobine dans

(1) Lépine et Boulud, *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1905, 10 avril.

différents sangs anormaux, nous avons particulièrement établi que, dans l'anémie, naturellement avec une quantité de réactif proportionnelle à l'hémoglobine, le temps de la réduction est double et parfois triple de ce qu'il est avec le sang normal (1). Nous pouvons ajouter aujourd'hui qu'une des causes, sinon la cause exclusive de ce fait, réside dans l'existence d'une combinaison oxycarbonée. En effet, si on fait l'extraction des gaz de 30 centimètres cubes environ de sang d'un sujet mort d'anémie grave, et qu'on y recherche l'oxyde de carbone, au moyen de la méthode de Nicloux, on y décèle facilement des traces très évidentes de ce gaz, tandis que la même quantité de sang d'un sujet non anémique n'en fournit pas de trace sensible (2). — Dans deux de nos cas il s'agissait d'une anémie cancéreuse, dans un autre d'une anémie pernicieuse, et ce dernier est particulièrement remarquable en ceci que l'extraction des gaz du sang (fluoré) n'a été faite que plusieurs jours après la mort. Il est à noter que le sang de cadavre dans lequel on trouve de l'oxyde de carbone présente souvent une couleur rutilante insolite.

De l'emploi de la pomme de terre violette comme milieu de culture,

par M. L. Rodriguez.

J'ai l'honneur de présenter à la Société les résultats de quelques recherches que nous avons entreprises sur les réactions de cultures microbiennes vis-à-vis d'un milieu coloré naturellement.

On se sert depuis longtemps pour différencier le Bacterium Coli et le Bacille d'Eberth de gélose lactosée tournesolée, de couleurs d'aniline comme Nœgerrath et Ramon; Duclaux avait employé également pour étudier la réaction des bactéries le lait tournesolé. Il nous a semblé qu'il y avait avantage à substituer à ces milieux artificiels des milieux colorés naturellement. Nous avons choisi à ce point de vue une variété de pomme de terre appelée dans le commerce « Négresse » dont la coloration normale violet améthyste vire au bleu hortensia, puis au vert malachite sous l'action des alcalis, et au rouge sous l'influence des acides.

(1) Nos observations ont porté sur une dizaine de chiens rendus artificiellement anémiques, et sur un très grand nombre de malades, anémiques et autres.

(2) Nous ne contestons pas l'existence de CO dans le sang normal, affirmée par MM. de Saint Martin, Desgrez et Nicloux. Nous disons seulement qu'on ne peut le déceler dans 30 centimètres cubes de sang de cadavre d'un sujet non anémique.

Nous avons cultivé sur ce milieu, qu'on prépare du reste presque de la même façon que la pomme de terre ordinaire, la plupart des espèces microbiennes ou mycosiques que nous avons pu nous procurer. Nous signalerons seulement aujourd'hui les réactions de trois bacilles, très voisins morphologiquement : le B. Coli (type Escherich), le B. typhique (type Eberth Gaffky), et le B. dysentérique (type Chantemesse et Widal).

Ces trois espèces donnent des réactions assez variables :

1° Le B. d'Escherich isolé de selles normales donne une culture abondante, blanchâtre ou légèrement jaunâtre ; au bout de vingt-quatre ou quarante-huit heures, la pomme de terre devient complètement verte. Cette teinte, indice de réaction alcaline, est due au dégagement d'ammoniaque. Les cultures de B. Coli, après trois ou quatre réensemencements, peuvent perdre leur réaction alcaline, elles deviennent neutres ou même acides. Ces fluctuations nous expliquent la discordance des auteurs qui ont trouvé les cultures du B. d'Escherich tantôt acides et tantôt alcalines.

2° Le B. d'Eberth donne des cultures plus visibles que sur la pomme de terre ordinaire. Elles sont généralement blanchâtres, brillantes, d'apparence vernissée ; autour d'elles le milieu prend une teinte mauve ou rose ; mais cette acidité n'est pas constante ; avec quelques échantillons la pomme de terre garde sa couleur normale ou devient verte, c'est-à-dire que la réaction est alcaline.

3° Les B. dysentériques que nous avons étudiés appartiennent au type Chantemesse et Widal ; les variétés que nous avons cultivées sont : Chantemesse et Widal, Dopter et Vaillard et Shiga. Ces bacilles offrent des cultures assez abondantes, mais ayant une faible tendance à s'étendre ; en surface, celles-ci, d'une coloration gris jaunâtre ou gris perle, sont crémeuses, saillantes, irrégulières et luisantes, leur réaction est d'ordinaire faiblement alcaline ; la pomme de terre peut conserver en apparence sa teinte neutre, ou prendre la coloration bleue du premier degré d'alcalinité, très rarement elle verdit franchement ; l'alcalinité est intense.

Nous avons cru bon d'indiquer les caractères et les réactions de ces trois espèces dont la différenciation n'est pas toujours facile, car elles pourraient fournir dans les cas *typiques* des indications utiles pour le diagnostic de ces espèces.

(*Travail fait au laboratoire d'hygiène,*
sous la direction de M. le professeur Chantemesse.)

NOUVELLES RECHERCHES SUR LA SENSIBILITÉ PRIMITIVE DES BATRACIENS

Note de M. P. WINTREBERT.

J'ai cherché depuis le mois de décembre 1904 (1) à préciser les caractères de la sensibilité primitive.

Pour bien mettre en lumière son origine indépendante, j'ai pratiqué l'ablation postérieure du tube neural, au moment de l'apparition des hémisphères cérébraux et des trois arcs viscéraux chez l'Axolotl (stade XI de Van Bambeke), à un stade plus précoce encore chez Rana temporaria, quand le bourgeon de la queue ne peut être distingué du tronc par un rétrécissement ventral. Le résultat ne change pas; les mêmes réactions sensibles surviennent; elles disparaissent à leur tour, et au même stade que chez les témoins.

Après des examens répétés, sur de très nombreuses séries d'animaux, je suis arrivé à fixer comme suit les traits caractéristiques de cette sensibilité.

I. SIREDON PISCIFORMIS. — *Epoque d'apparition.* Stade XIII de Van Bambeke; longueur totale 6 millim. 1/2; longueur queue 1 millim. 1/4; contraction tonique en U; simple liséré limbique dorsal et ventral; queue séparée du tronc par un ressaut très net; la première contraction musculaire date déjà de 6 à 10 heures.

Lieu d'apparition. Celui du myotome d'abord contracté, qui n'est pas le premier myotome ; région post-branchiale; fond du cintre dorsal.

Propagation. Marche progressive en arrière et en avant; en arrière d'abord, dans le sens de la différenciation; progression retardée sur la paroi latérale du ventre, en avance sur la bande myotomique; arrivée en douze à vingt-quatre heures, à la pointe caudale; dans la région céphalique, arrivée plus tardive (en quarante-huit heures.) (Des demi-sections dorsales, coupant en deux parties l'encéphale, prouvent son existence, car elles n'empêchent pas sa transmission dans la région du tronc.)

Caractères. — Conduction très rapide, réponse musculaire presque immédiate; stupeur réduite au minimum en cas de section médullaire éloignée du lieu de la réponse réflexe; sensibilité beaucoup plus développée à la pointe caudale et sur le tronc que sur la région sensorielle de la tête; mais les branchies, et surtout la région sus-branchiale, sont très sensibles.

Siège probable. — Ectodermique; vitellus endodermique non excitable; condition de sa présence : l'intégrité parfaite de l'épiderme; un pont ventral suffit pour la transmission.

(1) Voir *Comptes rendus de la Société de Biologie,* décembre 1904, t. LVII, p. 645.

Réponse musculaire. — N'existe pas dans toute la série des métamères contractiles, mais est localisée dans les plus antérieurs.

Époque de disparition. — Longueurs moyennes : totale, 7 millim. 1/2 ; queue, 1 millim. 3/4 ; sac vitellin, 4 à 4 millim. 1/2 ; période des oscillations latérales rapides ; limbes plus élevés que les myotomes dans la région caudale moyenne ; ébauche de division des branchies postérieures, branchies antérieures encore simples ; premiers battements du cœur plus précoces (7 1/4-1 1/2), antérieurs de 24 heures environ à la fin de la sensibilité.

Durée. — Trois jours à trois jours et demi, à la température de 12 à 15 degrés centigrades.

Mode de disparition. — Recul de la sensibilité sur le tronc, d'avant en arrière ; disparition simultanée au niveau de la partie postérieure du tronc, de la queue et de la tête ; superposition sur le tronc avec la sensibilité nerveuse.

II. Rana temporaria. — Caractères absolument identiques ; les longueurs moyennes sont au début 4 millim. 1/2 (totale), 1 (queue), et à la fin 8 millim., 4 1/4 ; au stade final, les branchies sont déjà divisées, et le cœur bat depuis 36 heures environ ; le phénomène dure de 48 à 60 heures à la température de 17° centigr. Les têtards, remarquablement vivaces, constituent le matériel le plus avantageux pour l'étude de la sensibilité primitive.

Conclusions générales. — La sensibilité primitive n'est pas la continuation d'un phénomène embryonnaire révélé seulement par l'avènement de la contraction musculaire ; ses caractères bien marqués lui assignent une date précise dans le cours de l'ontogenèse. Elle précède l'établissement de la sensibilité nerveuse ; parfois elle coïncide avec elle au niveau du tronc avant sa complète disparition ; les deux sensibilités sont donc superposables, et ne s'éliminent pas réciproquement. Le début de la sensibilité primitive, au niveau du cintre dorsal, son extension consécutive vers la queue, puis vers la tête, sont en désaccord avec l'idée que la différenciation progresse seulement d'avant en arrière ; la première contraction musculaire ne paraît pas siéger du reste dans les tout premiers moytomes de la série. Le revêtement cutané est tout à la fois l'appareil de réception et l'appareil de conduction superficielle. La transmission dans la profondeur n'est pas diffuse ; elle paraît suivre la voie nerveuse centripète déjà établie pour les métamères antérieurs du tronc, et la réponse réflexe qui se trouve localisée dans ceux-ci semble partir des centres et emprunter la voie nerveuse centrifuge.

(*Travail du laboratoire d'anatomie comparée, à la Sorbonne.*)

Sur le développement de la contractilité musculaire dans les myotomes encore dépourvus de liaison nerveuse réflexe,

Note de M. P. Wintrebert.

L'indépendance de la différenciation musculaire, si discutée dans ces dernières années, paraît aujourd'hui devoir être acceptée sans conteste. R. G. Harrison (1) en a donné récemment une preuve fort ingénieuse : après avoir démontré la présence de la striation normale dans les myotomes soustraits à l'action des nerfs, il a réussi à élever des larves de Rana (R. palustris et R. virescens) dans des solutions diluées de chlorétone ; celui-ci est un poison des centres nerveux ; les têtards paralysés ne présentent dans ces solutions aucun mouvement ; mais dès leur transport dans l'eau courante et bien aérée, ils acquièrent en quelques instants tous les mouvements de coordination des larves normales.

J'ai vérifié de mon côté l'absence complète de nerfs dans les membres postérieurs des Rana temporaria opérées en 1903 (2), dont j'avais suivi le développement jusqu'après la métamorphose ; j'ai noté à ce moment des mouvements des doigts succédant à l'excitation directe ; ces membres, à part l'absence de nerfs, possèdent une anatomie parfaitement normale. Deux séries d'expériences nouvelles sur les membres postérieurs d'Axolotls confirment ces données, et seront prochainement publiées. Je désire montrer aujourd'hui sur des larves de Siredon pisciformis que la contraction musculaire appartient en propre aux myotomes, et qu'on peut la déceler en eux, avant que ne soient établies leurs relations nerveuses.

La différenciation métamérique dans la moitié postérieure du tronc s'établit progressivement d'avant en arrière ; contemporaine de la sensibilité primitive dans la région abdominale, elle se poursuit ensuite dans la queue au stade de sensibilité nerveuse.

I. *Période de la sensibilité primitive.* — Au stade où la larve présente encore des contractions toniques prolongées, si on pique le bout de la queue, on obtient une réponse musculaire dans un certain nombre de métamères antérieurs ; le tronc s'incurve latéralement dans la zone post-branchiale, mais sa partie postérieure, ainsi que la queue, restent en direction rectiligne : on reconnaît ainsi les limites de la contraction réflexe, et on coupe en deux la larve en arrière des myotomes contractés. Le fragment postérieur est alors dénué de toute contraction réflexe à la piqûre des limbes, de l'extrémité caudale, et de la région ventrale de l'abdomen ; mais la piqûre directe de ses myotomes antérieurs provoque toujours une contracture localisée ; plusieurs myotomes atteints succes-

(1) *American Journal of Anatomy*, 1904, vol. III, p. 197.
(2) *Comptes rendus Acad. sciences*, 13 juillet 1903.

sivement par la pointe fine de l'aiguille ajoutent leurs contractures à celles des myotomes précédemment touchés; la somme des mouvements partiels ainsi provoqués arrive à former un soulèvement, une courbure en crosse de l'extrémité antérieure dont la concavité est toujours dirigée vers la zone d'excitation. La moitié postérieure de la queue reste inexcitable et immobile.

II. *Période de sensibilité nerveuse.* — Au stade où la sensibilité nerveuse dirige l'action réflexe, les mêmes phénomènes se reproduisent dans la région caudale qui grandit; il suffit alors pour interrompre la conduction nerveuse centripète de sectionner seulement le tube médullaire.

Conclusion. — Une expérience fort simple permet donc de prouver *physiologiquement* l'existence indépendante de la différenciation musculaire; la manifestation de la contractilité à la piqûre directe, dans les myotomes situés en arrière de la région musculaire réflexe, prouve que cette différenciation précède la terminaison des fibres nerveuses dans les plaques motrices. R. G. Harrison conclut de ses expériences que les mécanismes complexes de la locomotion et de la respiration se développent en dehors de l'influence nerveuse, annihilée par le chlorétone; je démontre que le pouvoir de contractilité existe dans les myotomes avant leur liaison nerveuse réflexe.

(*Travail du laboratoire d'anatomie comparée à la Sorbonne.*)

Note sur le traitement de la maladie du sommeil expérimentale par l'acide arsénieux et le trypanroth,

par MM. E. Brumpt et Wurtz.

Dans une communication récente à l'Académie des sciences, M. Laveran (1) a annoncé la guérison de deux Singes (*Macacus sinicus*) atteints de maladie du sommeil expérimentale, par des injections successives d'arsénite de soude et de trypanroth. Le premier médicament à la dose de 1 milligramme d'acide arsénieux par kilogramme d'animal, le second à raison de 2 centigrammes pour le même poids.

Dans nos précédentes recherches, nous avons établi que les animaux de choix pour de semblables études étaient les Ouistitis, car chez eux la maladie suit une marche régulière, rapide et fatale, la mort survenant toujours du 10e au 14e jour. N'ayant pu nous procurer un lot suffi-

(1) *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, séance du 17 avril 1905, p. 1081.

sant de ces animaux, nous en avons été réduits à étudier l'influence du traitement signalé ci-dessus sur d'autres espèces dont les observations suivent :

Macacus cynomolgus ♂. — Poids, 1.760 grammes. Incubation 6 jours, mort le 20ᵉ. — Inoculé le 13 mai. Le 19, les parasites se montrent dans le sang; le 20, on rencontre 15 à 20 parasites par champ du microscope; l'animal reçoit 1 milligr. 7 de solution arsenicale; le 22, les parasites ont disparu du sang, le Singe reçoit en injection 3 centigrammes de trypanroth; du 23 au 25, les Trypanosomes augmentent dans le sang; le 25, on rencontre 7 à 8 Trypanosomes par champ, solution arsenicale 1 milligr. 5; le 17, Trypanosomes 15 à 20 par champ, trypanroth 3 centigrammes; le 29, Trypanosomes 150 par champ, solution arsenicale 1 milligr. 7; le 30, Trypanosomes 100 par champ, trypanroth 3 centigrammes; le 31, l'animal est parésié et les parasites sont très nombreux; le 2 juin, il reçoit 1 milligr. 7 de solution arsenicale, il est trouvé mort le 3 juin avec 250 à 300 parasites par champ.

Macacus cynomolgus ♂. — Poids, 740 grammes. Incubation 4 jours, mort le 25ᵉ. — Inoculé le 25 mai; le 29, 1 à 2 parasites par champ, solution arsenicale 0 milligr. 7; le 30, 4 à 5 parasites par champ, trypanroth 2 centigrammes; le 31, l'animal est déjà tout coloré en rouge, parasites 1 ou 2 par champ. Le 2 juin, solution arsenicale 0 milligr. 7; le 3, trypanroth 2 centigrammes, le 5, Trypanosomes 2 par champ; le 6, solution arsenicale 0 milligr. 7; le 8, trypanroth 2 centigrammes; le 9, les Trypanosomes pullulent, 300 à 400 par champ; le 12, leur nombre a diminué, 25 à 30 par champ, solution arsenicale 0 milligr. 7; le 14, 8 à 10 par champ, trypanroth 2 centigrammes; le 16, l'hypothermie commence, annonçant une issue fatale. Température, 32°,5 et 30 à 40 Trypanosomes par champ; le 17, température = 24°; l'animal meurt le 19, à midi, avec température = 16° et 50 Trypanosomes par champ.

Macacus cynomolgus ♂. — Poids, 1.320 grammes. — Inoculé le 13 mai; le 20, 1 Trypanosome pour 40 champs, solution arsenicale 1 milligr. 3; le 21, l'animal semble bien portant. Trouvé mort le 22 avec 1 ou 2 Trypanosomes par champ. A l'autopsie, lésions d'intoxication arsenicale (hydrothorax, pétéchies, etc.).

Macacus sinicus ♀. — Poids, 630 grammes. Incub. 4 jours, mort le 23ᵉ. Inoculé le 25 mai; le 29, quelques rares Trypanosomes, sol. arsenicale 0 milligr. 6; le 30, 2 ou 3 parasites par champ, trypanroth 2 centigrammes; le 5 juin on rencontre 50 à 60 parasites par champ; le 6, sol. arsenicale 0,6; le 8, trypanroth 2 centigrammes; le 9, Trypanosomes rares, 1 par 10 champs; le 12, 20 et 25 parasites par champ, sol. arsenicale 0 milligr. 6; le 14, 50 à 70 parasites par champ, trypanroth 2 centigrammes; le 15, la température tombe à 32°; le 16, elle tombe à 24° avec 30 à 40 parasites par champ; le 17, malgré une forte hypothermie, les parasites sont aussi nombreux dans le sang, l'animal est trouvé mort le 28 au matin.

Macacus rhesus ♂. — Poids 2 kilogrammes

Cet animal était en mauvais état et très anémié avant l'inoculation. Inoculé le 13 mai; le 18, quelques rares parasites; le 20, 25 à 30 par champ, sol. arsenicale 1 milligr. 7; le 22, 35 à 40 parasites par champ, trypanroth 3 cen-

tigrammes. Il est trouvé mort le 24. L'examen direct du sang est négatif à l'autopsie. Cet animal était atteint d'un rétrécissement considérable du côlon ascendant et de plusieurs ulcérations probablement tuberculeuses; pas de tuberculose pulmonaire.

Ouistiti ♂ (*Hapale penicillatus*). — Poids, 160 grammes.

Inoculé le 13 mai; le 18, Trypanosomes rares; le 20, 50 parasites par champ, sol. arsenicale 0 milligr. 1; le 21, 150 parasites par champ; le 22, les parasites sont très nombreux, trypanroth, 1 milligr. 25. Il est trouvé mort le 23, le trypanroth a diffusé dans son corps, les Trypanosomes pullulent.

Comme il est facile de le constater par l'analyse détaillée des expériences précédentes, nos résultats ne sont pas concordants avec ceux de M. Laveran, bien que nous ayons suivi rigoureusement la méthode qu'il préconise. Une semblable divergence de résultats s'explique, soit par une différence dans la dose de virus inoculé, soit, et ceci nous semble plus probable, par la différence de virulence des Trypanosomes employés. Le virus de l'Ouganda, utilisé par M. Laveran, est relativement faible; des Singes et des Chiens inoculés en guérissent quelquefois spontanément (Nabarro). Que dans ces conditions on donne à l'animal infecté des médicaments qui agissent soit par leur toxicité (acide arsénieux), soit par une active leucocytose (trypanroth), et l'animal sortira vainqueur de la lutte.

Mais que l'on ait affaire à un virus très violent comme le nôtre, et le résultat de la lutte sera négatif, le Trypanosome tuera son hôte en dépit des médicaments. Avec notre virus nous n'avons constaté qu'une seule guérison (*Cercopithecus callitrichus*); toutes nos souris, malgré quelques mois de guérison apparente, sont mortes du fait de leurs Trypanosomes.

En résumé, ces expériences nous montrent qu'il peut y avoir indication à instituer, chez l'homme, le traitement préconisé par M. Laveran dans les cas où le virus serait démontré faible et curable chez les Singes; dans les cas contraires, si le traitement échoue chez ces animaux, il sera contre-indiqué.

(*Laboratoire de parasitologie.*)

Sur la loi d'excitation électrique en fonction de la durée utile des décharges des condensateurs.

par M. et Mme L. Lapicque.

M. Cluzet, dans une thèse soutenue hier devant la Faculté des sciences de l'Université de Paris, démontre ce fait intéressant, affirmé autrefois

par M. Dubois (de Berne), qu'une partie de la décharge des condensateurs est complètement inutile pour l'excitation. C'est un fait dont il faudra désormais tenir compte pour appliquer une loi générale d'excitation électrique aux condensateurs: en ce qui concerne notamment l'influence de la durée de l'excitation sur la grandeur de l'excitant nécessaire pour produire un effet donné, c'est évidemment la partie utile qui doit entrer en ligne de compte au lieu de la quantité totale de la décharge et d'une durée indéfinie ou définie arbitrairement.

Mais M. Cluzet pose en outre cette conclusion que de toutes les lois générales de l'excitation qui ont été proposées, la loi de Weiss, seule, doit être considérée comme exacte. Nous avons montré que cette loi est approchée, et nous l'avons modifiée pour la faire cadrer avec un grand nombre de faits constatés par nous. M. Cluzet pense que la correction apportée par nous est inexacte, ou, comme il le dit poliment, que c'est notre formule qui est approchée.

Nous voudrions montrer ici que cette conclusion ne ressort pas du travail de M. Cluzet. La partie utile de la décharge du condensateur est bien terminée quand l'intensité est tombée à la valeur du courant de durée indéfinie qui produit le seuil de l'excitation; cette valeur pouvant d'ailleurs être identifiée au coefficient b de la formule de Weiss ou β de la nôtre. Nous l'admettons d'autant plus volontiers que nous avions admis cette hypothèse de notre côté, et que nous avons les premiers indiqué la signification du coefficient b ou β (1). Mais les vérifications de M. Cluzet ne sont pas assez étendues ni assez rigoureuses pour lui permettre d'affirmer que la loi de Weiss s'applique exactement aux décharges de condensateur ainsi envisagées.

Hoorweg a donné une formule empirique qui exprime en fonction de la capacité C et de la résistance R le potentiel de charge P nécessaire à l'excitation minima : $P = \frac{a}{c} + bR$. Weiss a établi, avec des passages limités de courant constant, que la quantité Q nécessaire à cette excitation est liée à la durée t du passage par la relation $Q = a + bt$; il avait admis que la formule d'Hoorweg se confondait avec la sienne dans le cas d'une résistance invariable à la condition de supposer la durée utile proportionnelle à la capacité.

En réalité, la formule de Hoorweg est, sans aucune hypothèse, essentiellement la même que celle de Weiss; on peut l'écrire identiquement $PC = a + bRC$; or RC est homologue à un temps. La loi des quantités exprimées en fonction de la durée dans un cas, de la capacité dans l'autre (la résistance étant constante), se présente sous forme d'une droite.

Nous avons montré que, ni dans un cas, ni dans l'autre, cette loi linéaire n'est exacte.

Avec des passages de courant constant, comme M. Weiss, mais dans une

(1) *Journal de physiologie*, 1903, p. 995.

échelle de durée beaucoup plus étendue, sur un matériel physiologique varié, nous avons trouvé que la loi de quantités en fonction de la durée est une courbe concave vers l'axe des *t*.

Avec des décharges de condensateur, comme M. Hoorweg et M. Weiss, mais sur les muscles lents de la grenouille nous avons trouvé que la loi des quantités en fonction de la capacité est une courbe concave vers l'axe des C.

M. Cluzet n'apporte rien de contraire à nos conclusions ainsi formulées, qu'il ne conteste d'ailleurs pas explicitement; toutefois, il croit devoir faire remarquer que dans une expérience de Dubois citée par nous à l'appui de notre manière de voir, la variation de CV présente une courbe en sens inverse de celle indiquée par nous (pages 20 et 21). Nous ne nous sommes pas trompés; c'est M. Cluzet qui a fait une erreur de signe.

Bien plus, dans toutes ses expériences, nous trouvons la démonstration que la loi linéaire ne s'applique même pas au classique gastrocnémien de la grenouille, et qu'on trouve pour ce muscle aussi une courbe dans le sens indiqué par nous quand on prend une échelle de capacités suffisante. M. Cluzet a opéré avec trois condensateurs dont les capacités sont entre elles comme 1, 10 et 100; le voltage observé par lui avec la plus petite capacité est *toujours au-dessous* du chiffre fourni par la loi linéaire calculée sur les deux plus grandes (pages 68 et suivantes).

EXPÉRIENCE	VOLTAGE CALCULÉ	VOLTAGE OBSERVÉ
I	6,4	5,0
II	4,34	3,76
III	3,1	2,60
IV	4,32	3,90
V	5,41	4,00
VI	6,25	4,70
VII	4,11	2,8
VIII	6,24	5,40

Mais quand il calcule la partie utile, il trouve que la quantité en fonction de la durée correspondante est exactement une droite, et c'est là son argument essentiel. En effet, c'est bien à ces quantités et à ces durées qu'il faut demander de s'accorder avec la véritable loi d'excitation. Mais voyons les bases du calcul, et sa signification.

1° *Expériences de divers auteurs.* — M. Cluzet tire les constantes *a* et *b* en partant des capacités qui ont donné l'excitation avec le minimum d'énergie; les *éléments utiles* déduits de ces constantes suivent la formule théorique. En réalité, si on regarde les chiffres mêmes calculés par M. Cluzet, on voit que la régularité n'existe que pour des capacités pas trop différentes de celle qui a servi de base; le plus souvent, les deux extrémités de la série fournissent des chiffres qui s'écartent beaucoup.

Il nous semble que la loi linéaire n'est bien ici qu'une apparence, comme tout arc de courbe considéré entre des limites trop rapprochées.

D'ailleurs, dans un mémoire préalable, M. Cluzet se demandait s'il ne fallait pas admettre pour ces cas notre correction (1).

2° *Expériences personnelles.* — Sur chaque préparation, M. Cluzet détermine directement la loi d'excitation par l'interrupteur balistique, c'est-à-dire avec des ondes rectangulaires.

L'intervalle des temps n'est que de 1 à 16, et la durée la plus courte est du même ordre que la durée moyenne dans le cas du condensateur. Dans ces limites, la loi d'excitation est une droite. Les calculs de M. Cluzet arrivent simplement à montrer, étant donnée ensuite une série de déterminations au condensateur, sur le même objet, qu'il est possible de retrancher, par la pensée, de chaque décharge une quantité telle que la quantité restante suive exactement la loi précédente.

La vérification expérimentale n'a pas été faite avec assez de précision pour montrer qu'il en est *exactement* ainsi. M. Cluzet se sert, pour faire commencer la décharge, d'une fermeture par un contact a ressort ; cette fermeture se fait avec un retard auquel il applique une correction empirique ; d'autre part, les chiffres qu'il donne sont, par exemple les suivants : l'excitation a lieu pour une distance de 30 centimètres ; elle n'a plus lieu pour une distance de 25 centimètres (page 80)

En outre, il s'agit toujours du gastro-cnémien de la grenouille, objet pour lequel la correction proposée par nous est particulièrement petite. Nous avions fait, sur quelques-unes de nos séries d'expériences avec le crapaud, des calculs du même genre que ceux de M. Cluzet, et en prenant comme durée utile le temps qui s'écoule entre le début de la décharge et le moment où l'intensité tombe à la valeur β, nous avions trouvé que la loi d'excitation gardait très nettement l'allure d'une courbe concave vers l'axe des temps.

Nous nous proposions de faire des vérifications directes, au moyen d'un dispositif qui évite la correction, et par suite l'incertitude, qui affecte celui de M. Cluzet. On peut faire partir le début de la décharge du condensateur *d'une rupture* de circuit, et conserver ainsi la belle précision de l'interrupteur balistique.

Soit en A une pile ; en BC, une résistance considérable sans self-induction ; on met A en communication avec B et avec C par des conducteurs de résistance négligeable ; si on met maintenant les armatures d'un condensateur D en communication l'une avec B, l'autre avec C, le condensateur se chargera ; si l'on coupe AB ou AC, il se déchargera à travers BC, et la décharge sera interrompue quand on coupera CD, par exemple ; si le nerf est placé entre B et D, et couvert par un court-circuit au moment de la charge, on pourra le faire traverser par telle fraction de la décharge que l'on voudra.

(1) *Journal de physiol. et de pathol. gén.*, 1904, p. 210.

Nous avions monté et réglé ce dispositif, qui fonctionne parfaitement, et nous étions prêts à faire les expériences nécessaires, quand nous avons appris que M. Cluzet les avait faites. Nous avons attendu la publication de ses résultats; nous nous proposons de reprendre bientôt ces recherches.

Action des lymphagogues sur les échanges salins intestinaux,

par MM. P. Carnot et P. Amet.

Dans de précédentes communications, nous avons étudié les échanges salins intestinaux en fonction de la concentration moléculaire (1), de la nature chimique des sels (2), de l'activité de la muqueuse intestinale (3); nous avons, notamment, recherché l'influence des anesthésiques qui diminuent cette activité et de la pilocarpine qui l'augmente. Nous étudions maintenant l'action, sur les échanges salins intestinaux, de différents lymphagogues, notamment des extraits organiques d'oursin, d'écrevisse, de moule, de chien, de la peptone et de diverses toxines microbiennes.

D'une façon générale, l'addition de très petites doses de lymphagogues modifie notablement les échanges salins : elle augmente l'afflux d'eau et de sels dans l'anse intestinale où la solution est séquestrée, en sorte que la quantité de liquide, la concentration moléculaire et la teneur en chlore deviennent plus considérables que dans les anses contenant les solutions témoins. Nous ne donnerons ici que quelques exemples, et publierons plus longuement, ailleurs, les protocoles d'expérience et les chiffres de dosage.

Des *solutions isotoniques* de NaCl, séquestrées dans des anses d'intestin, sont rapidement absorbées et on n'en trouve plus trace après une demi-heure ; au contraire, lorsqu'elles sont additionnées d'une petite quantité de lymphagogues, on trouve, après le même temps, sur le même animal, une quantité de liquide assez considérable. Dans une expérience par exemple, deux anses de 20 centimètres, ayant reçu une 20 centimètres cubes d'une solution de NaCl presque isotonique ($\Delta = -0°70$), étaient entièrement vides après une demi-heure ; pour la

(1) P. Carnot et P. Amet. Sur l'absorption des solutions salines par l'intestin. *Société de Biologie*, 30 avril 1904.

(2) P. Carnot et P. Amet. Sur la différence d'équilibration moléculaire des solutions salines introduites dans l'intestin suivant leur nature chimique. *Société de Biologie*, 24 juin 1905.

(3) P. Carnot et P. Amet. De l'action locale des anesthésiques et de la pilocarpine sur les échanges salins intestinaux. *Société de Biologie*, 25 juin 1904.

même solution additionnée d'extrait de muscles d'écrevisse, on retrouvait dans l'anse séquestrée, après le même temps, 6 c. c. de liquide (Δ = — 0° 72) ; après addition d'extrait de foie d'écrevisse, on trouvait 7 c. c. (Δ = — 0° 74) ; avec un extrait de foie de moule, 12 c. c. (Δ = — 0° 78) ; avec un extrait de foie et de muscles d'écrevisse, 13 c. c. (Δ = — 0° 74) ; avec III gouttes de toxine diphtérique, on retrouvait respectivement, dans deux anses, 12 et 11 c. c. (Δ = — 0° 72 pour chacune d'elle). Dans une autre expérience, après séquestration dans deux anses d'intestin de 20 centimètres de longueur, de 20 centimètres cubes d'une solution isotonique de NaCl (Δ = — 0° 62 ; NaCl = 8,19/1000), il n'y a plus, après une heure, aucun liquide dans l'anse témoin ; au contraire, après addition d'extrait de foie d'écrevisse, on retrouve 9 c. c. (Δ = — 0° 62 ; NaCl = 3,55/1000).

Avec des *solutions hypotoniques*, on observe des phénomènes de même sens : par exemple, 20 centimètres cubes d'eau distillée sont séquestrés dans deux anses d'intestin de 20 centimètres de longueur; on sacrifie l'animal après une heure; l'anse témoin qui avait reçu l'eau distillée seule contient 4 c. c. (Δ = — 0°50; NaCl = 4,6/1000); l'autre anse, qui avait reçu l'eau distillée additionnée de V gouttes d'extrait de muscle d'écrevisse, contient 8 c. c. (Δ = — 0°48; NaCl = 2,9).

Avec des *solutions hypertoniques*, pour lesquelles l'absorption est moins rapide, on observe des différences encore plus remarquables.

Par exemple, chez un chien (Δ du sérum = — 0°67), on séquestre, en différentes anses de 20 centimètres, une même quantité (20 centimètres cubes) d'une solution de NaCl (Δ = — 1°80). Après une heure, les anses témoins contiennent respectivement 35 et 36 c. c. au lieu de 20 c. c. ; le Δ s'est abaissé de — 1°80 à — 0°72 et — 0°74. Le taux de NaCl s'est abaissé de 25,74/1000 à 8,19 et 8,19. Dans les autres anses où la solution avait été additionnée de lymphagogues, on retrouve, avec l'extrait intestinal d'oursin, 41 c. c. (Δ = — 0°82; NaCl = 9,36/1000); avec l'extrait ovarien d'oursin, 43 c. c. (Δ = — 0°80; NaCl = 8,77/1000); avec l'extrait hépatique de crabe, 36 c. c. (Δ = 0°78; NaCl = 9,94/1000), etc.

Dans une autre expérience, on retrouve, pour les deux solutions témoins, une quantité de liquide de 23 c. c. et 22 c. c. 5, au lieu de 20 c. c. ; une concentration moléculaire représentée par Δ = — 0°76 et — 0°80 au lieu de — 1°72; pour une solution additionnée de V gouttes d'extrait hépatique d'écrevisse, on trouve une quantité de liquide de 32 c. c. 5 (Δ = — 0°80).

Dans une autre expérience, pour les deux solutions témoins, on retrouve, après une heure, 23 et 24 c. c. au lieu de 20 dans les deux cas : Δ = — 0°70 au lieu de 1°74; NaCl, 8,19 au lieu de 29). Après addition de muscle d'écrevisse, on retrouve 34 c. c. (Δ = — 0°71; NaCl = 11,1/1000); après addition de foie d'écrevisse, on retrouve 36 c. c. (Δ = — 0°94; NaCl = 22,2).

La plupart des lymphagogues ainsi ajoutés à des solutions salines présentent une action de même sens, se traduisant, par rapport aux solutions témoins, par une exsudation intestinale surabondante pour les solutions hypertoniques, et par une absorption moindre pour les salutions iso ou hypotoniques.

Mais on observe, dans l'action des principaux lymphagogues que nous avons expérimentés, des différences d'intensité assez considérables.

Parmi les plus actifs, nous signalerons notamment les extraits ovariens et intestinaux d'oursin, les extraits hépatiques d'écrevisse, les extraits hépatiques de moule; les extraits musculaires d'écrevisse, de crabe, ont déjà une action moins énergique; les extraits d'huître ont une action plus faible; les extraits hépatiques, intestinaux, thyroïdiens de chien ont, du moins pour l'organisme du chien, une action plus variable et assez inconstante, parfois très forte, d'autres fois beaucoup plus faible.

Enfin les toxines microbiennes paraissent avoir une action très remarquable, et notamment la toxine diphtérique.

L'intensité des exsudations intestinales sous l'influence de ces différents corps est, en partie, comparable à l'action de certains purgatifs, action sur laquelle nous reviendrons prochainement. Elle doit être rapprochée de la diarrhée qui s'observe assez fréquemment après absorption de certains de ces corps.

Enfin l'action des toxines microbiennes sur les exsudations intestinales explique, en partie, les diarrhées que l'on observe au cours d'infections générales ou localisées au tube digestif.

Ces exsudats intestinaux sont à rapprocher des œdèmes déterminés par injection sous-cutanée de plusieurs de ces substances : ils ont, en partie, le même mécanisme, ne peuvent s'expliquer uniquement par les lois de l'osmose et nécessitent, de la part de l'organisme, un acte réactionnel, qui, dans le cas actuel, détermine une diarrhée éliminatrice à laquelle on peut attribuer une signification défensive.

Précipitines spécifiques dans le sérum antidysentérique,

par M. Ch. Dopter.

En 1897, Kraus faisait connaître que le sérum des animaux immunisés contre le vibrion cholérique possédait les propriétés précipitantes spécifiques vis-à-vis des cultures filtrées de ce germe.

Récemment, Bielonowsky les décelait dans le sérum de cobayes et de lapins ayant reçu des doses mortelles de bacilles pesteux.

J'ai procédé à la même recherche avec le bacille dysentérique :

Dans un tube à essai contenant une culture filtrée de bacille de type

Shiga, ayant séjourné vingt jours à l'étuve à 37 degrés, est ajouté du sérum de cheval vacciné contre ce même bacille. Un trouble se produit immédiatement. Après une heure environ, des grumeaux se forment, qui ne tardent pas à se déposer au fond du tube. Dans les tubes témoins, contenant du bouillon ordinaire, des cultures filtrées de bacille typhique, ayant séjourné le même temps à l'étuve, et de plusieurs échantillons de colibacilles et de para-colibacilles, la précipitation ne se forme pas.

Dans une autre série d'expériences, les témoins restant les mêmes, la culture filtrée de type Shiga était remplacée par une culture filtrée de type Flexner (Manille) et le sérum employé était celui d'un lapin immunisé avec le type Flexner (Manille). Les résultats furent rigoureusement les mêmes que précédemment : le trouble apparaissait peu de temps après le mélange.

Enfin une troisième série a été constituée de la façon suivante :

Du sérum de cheval immunisé avec le *type Shiga* était mis en contact dans des tubes séparés avec des cultures filtrées :

1° de bacille de type Shiga

2° de bacille de type Flexner (Manille) ;

3° de bacilles dits pseudo-dysentériques (bacille de la dysenterie des aliénés de Kruse et un bacille analogue isolé par moi-même en 1904 ;

4° de bacille typhique ;

5° de coli et de para-colibacille ;

6° avec du bouillon ordinaire.

Les résultats furent les suivants :

La précipitation immédiate se fit dans les tubes contenant les cultures où avaient végété les différents échantillons du type Shiga. Quelque dix minutes après, elle s'effectuait, mais en moins grande abondance, dans les tubes contenant les cultures filtrées du type Flexner (Manille) et des pseudo-dysentériques.

Elle était nulle dans les tubes témoins ayant reçu le filtrat de cultures de bacilles typhiques, coli et para-coli ; le bouillon normal restait encore indemne.

Le sérum antityphique, d'autre part, mis en présence de cultures filtrées dysentériques (Shiga ou Flexner), ne donna aucun précipité.

On peut donc admettre comme conclusions que :

1° Le sérum d'animaux vaccinés contre le bacille dysentérique d'un type déterminé contient des *précipitines spécifiques* pour le bacille qui a servi à l'immunisation ;

2° Le sérum d'un cheval vacciné contre le bacille du type Shiga contient des précipitines, *spécifiques aussi*, pour tous les échantillons connus de bacilles dysentériques ; elles existent cependant en moins grande abondance pour les bacilles qui rentrent dans le groupe du Flexner (Manille) et les pseudo-dysentériques.

Sans constituer une preuve décisive de l'unité spécifique de ces

divers genres, ce dernier fait est un nouvel argument à faire valoir en sa faveur.

Enfin, la réaction de Kraus, comme la réaction de fixation de Bordet, comme aussi l'agglutination, montre que certains bacilles dits pseudo-dysentériques ne sauraient être différenciés de l'échantillon isolé par Flexner aux Philippines : ils se comportent en effet vis-à-vis de la précipitation d'une façon identique : le type Flexner (Manille) ne saurait donc être de nouveau dissocié comme on vient de le tenter (Dœrr).

(*Travail du laboratoire de bactériologie du Val-du-Grâce.*)

Un cas de rage consécutif a une morsure de souris,

par M. P. Remlinger.

Dans une précédente communication (1), nous avons attiré l'attention sur la grande réceptivité à la rage de la souris et du rat. Notre conclusion était qu'il paraissait indiqué de faire suivre le traitement pastorien aux personnes mordues par ces animaux, chaque fois que la rage ne pouvait pas être éliminée à coup sûr, par la survie du mordeur. Le fait suivant vient à l'appui de cette opinion :

Le 8 mai 1905, à Dikoli, aux environs de Smyrne, une jeune fille grecque, âgée de dix-neuf ans, Marigo A..., était prise tout à coup d'hydrophobie et le diagnostic de rage se présentait à l'esprit du médecin municipal, le Dr Thiologidis, appelé à lui donner des soins. Le lendemain, le tableau symptomatique se complétait et trois confrères réunis en consultation étaient unanimes à admettre la rage et à poser un pronostic fatal. Les jours suivants, l'état de la malade s'aggrava plus lentement qu'il n'est habituel. Le septième jour, une paralysie des membres inférieurs se déclara qui suivit rapidement une marche ascendante. Mort le surlendemain, soit neuf jours après la début des accidents.

L'intérêt de cette observation réside dans le fait que cette jeune fille n'avait jamais été mordue ni léchée par un chien ou par un chat enragé ou suspect. Six mois avant le début de l'hydrophobie, elle se trouvait dans la cave de sa maison lorsqu'une souris s'était jetée sur elle sans provocation, l'avait mordue à un doigt et avait disparu ensuite. Il y avait eu un écoulement de sang insignifiant. La douleur vive sur le moment s'était bientôt calmée et la malade n'avait attaché aucune importance à cet incident demeuré cependant bien net dans sa mémoire.

(1) P. Remlinger. Rage expérimentale de la souris et du rat. *Société de Biologie*, séance du 9 janvier 1904.

En l'absence des causes étiologiques ordinaires, il paraîtra logique d'attribuer à cette morsure l'éclosion de la rage chez cette jeune fille. On remarquera la longueur de l'incubation (six mois), la longue durée de la maladie (neuf jours), toutes choses en rapport avec la petite quantité de virus déposée dans la plaie par les dents minuscules de la souris, plutôt qu'avec l'atténuation très problématique du virus par son passage chez cet animal.

Les morsures de souris et de rat peuvent expliquer certains cas de rage en apparence spontanés de l'homme, comme aussi du chien et du chat. Elle commandent de façon absolue le traitement préventif.

(*Institut impérial de Bactériologie à Constantinople.*)

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette. — 10576.

SÉANCE DU 8 JUILLET 1905

SOMMAIRE

Réunion biologique de Bordeaux.

Présidence de M. A. Giard, président.

OUVRAGE OFFERT

M. Arm. Gautier, en présentant un ouvrage de M. L. Sémichon sur les *Maladies des vins*, s'exprime ainsi :

Depuis l'époque où Pasteur écrivait ses *Études sur les maladies des vins* (1873), des observations multipliées sont venues de toute part accroître et compléter nos connaissances sur cet important sujet. Le vin est, en effet, l'une des plus grandes sources de richesse de notre pays, et l'on comprend que, de toute part, se poursuivent les études sur la vinification, les maladies du vin et de la vigne, et les moyens d'y remédier.

L'ouvrage que M. L. Sémichon, le savant directeur de la station œnologique de l'Aude, vient de publier sous le titre de *Traité des maladies*

des vins, met au point, à cette heure, cette science dont Pasteur posait les bases scientifiques.

Dans ce volume de plus de 600 pages l'auteur étudie successivement les altérations des vins provenant des défauts de la vendange, d'une mauvaise maturation du fruit, des fermentations anormales, enfin de l'influence des moisissures et bactéries.

Dans les *altérations de la vendange* sont étudiées les modifications du raisin par les météores, les insectes, le mildew, l'anthracnose, l'oïdium, le rot blanc, le black rot, ainsi que les altérations de fruit dues au bothrytis, aux peniciliums; comme conséquences, les défauts des vins qui en proviennent, et les moyens d'y remédier.

La section suivante comprend l'étude des effets d'une mauvaise maturation du raisin, de l'excès ou du défaut d'acidité, du défaut de tannin, la casse noire ou bleue.

L'auteur traite ensuite l'influence des levures naturelles ou sélectionnées sur la fermentation des moûts et le bouquet des vins, et les conditions qui influent sur la vinification : hautes ou basses températures, réfrigérations, etc.

L'auteur expose ensuite l'étude détaillée des maladies microbiennes des vins avec leur traitement : M. Sémichon traite successivement de l'influence des mycoderma vini et aceti, de l'ascescence, des ferments anaérobies auxquels sont dues les altérations mannitiques, celles de la tourne, de la pousse, de l'amertume, de la graisse, de la viscosité, et les fermentations butyrique, lactique, etc. Il donne les moyens de corriger les goûts de terroir, de fût, de moisi, d'huile ou autres.

Dans une *deuxième partie*, l'auteur aborde l'étude scientifique et pratique des traitements auxquels doivent être soumis les vins depuis l'époque de leur fermentation jusqu'à leur état parfait : soutirages, coupages, filtrations, collages, stérilisation, réfrigération, au besoin concentration des moûts et des vins eux-mêmes, ainsi que l'exposé méthodique des traitements chimiques qu'on est obligé de leur faire subir quelquefois en vue de combattre leurs défauts : carbonication, acidification tartrique, désacidification, antisepsie, tannisage, sucrage, vinage, défécation, décoloration ; toutes ces pratiques sont exposées dans cet ouvrage avec la sagesse et la compétence que donnent à l'auteur une longue étude de ces diverses questions dans le milieu essentiellement pratique où il vit, entouré d'agriculteurs eux-mêmes compétents et intéressés à bien faire et à se renseigner.

L'ouvrage de M. Sémichon donne à cette heure le dernier mot de la science de la vinification, des altérations ou maladies des vins, et les moyens de les conserver et de les améliorer. A la fois hautement scientifique et pratique, on ne saurait trop le recommander.

A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL

M. Laveran. — Dans la dernière séance, MM. Brumpt et Wurtz ont communiqué une note relative au traitement par l'acide arsénieux et le trypanroth de singes infectés avec le *Trypanosoma gambiense*. Ces observateurs ont obtenu des résultats qui diffèrent notablement de ceux que j'ai obtenus moi-même au moyen de ce traitement; ils pensent que cette divergence peut s'expliquer par une virulence plus grande du trypanosome qu'ils ont employé dans leurs expériences. Il est certain que la virulence de *Trypan. gambiense* est assez variable, mais, tout en admettant que MM. Brumpt et Wurtz se soient servis d'un trypanosome particulièrement virulent, je m'explique difficilement les résultats annoncés. Chez plusieurs animaux en expérience, les injections d'acide arsénieux n'ont pas réussi à faire disparaître, *même temporairement*, les trypanosomes, ce qui est exceptionnel et ce qui prouve, à mon avis, que le traitement arsenical n'a pas été assez intensif; il aurait été nécessaire de répéter les injections arsenicales. Les auteurs ne disent pas de quelle solution arsenicale ils ont fait usage, ni si la solution avait été préparée récemment, ce qui a son importance.

MM. Brumpt et Wurtz concluent que le traitement que je préconise n'est applicable à l'homme qu'autant que le virus aura été expérimenté chez le singe et trouvé faible; ce *modus faciendi* me paraît inadmissible, il ferait perdre un temps précieux pour le traitement de la trypanosomiase humaine et, comme on n'a pas jusqu'ici de médication plus active, on ne peut pas refuser de faire bénéficier de cette médication les malades qui sont infectés même par les trypanosomes les plus virulents pour les singes.

Recherches sur le sérum thyrotoxique,

par M. A. Slatineano.

Reprenant les travaux de Milton Portis et Mankowski sur l'action spécifique du sérum thyrotoxique, nous sommes arrivé aux résultats suivants :

1° Les symptômes généraux signalés par ces auteurs à la suite des injections de sérum : vomissements, tétanie, hémoglobinurie, ténesme rectal, ictère, sont dus à l'action hémolytique de ce sérum et se retrouvent après l'emploi de tout sérum hémolytique.

2° Jusqu'ici, nous n'avons pu obtenir avec notre sérum que des lésions épithéliales aiguës consistant en modifications plus ou moins marquées

de la cellule thyroïdienne; jamais nous n'avons pu obtenir de lésions chroniques de sclérose.

3° Les lésions épithéliales diffèrent profondément, selon que l'on emploie des doses faibles ou des doses élevées de sérum spécifique. L'emploi de doses faibles détermine des phénomènes d'excitation cellulaire; l'emploi de doses suffisamment élevées détermine la nécrose aiguë de l'épithélium glandulaire. La voie sous-cutanée est préférable pour l'obtention des phénomènes d'excitation.

4° A la suite de l'injection de faibles doses (5-10 centimètres cubes sous la peau), on observe une surproduction énorme de la substance colloïde qui distend les vésicules. En même temps il y a diminution de volume de la cellule épithéliale qui est réduite à sa portion basale contenant le noyau. De cylindrique qu'elle était, elle s'aplatit. Les caractères du noyau ne changent pas.

5° Avec des doses plus fortes, injectées par voie veineuse, on constate une desquamation partielle de l'épithélium glandulaire dont les cellules s'effondrent et tombent dans la cavité de la vésicule; le protoplasma disparaît et le noyau se colore brutalement, en bloc, par les couleurs basiqûes d'aniline. Cette nécrose épithéliale s'accompagne çà et là de la destruction de la membrane basale des vésicules qui s'ouvrent ainsi les unes dans les autres.

6° Lorsque l'on injecte le sérum directement dans la carotide primitive, on observe une nécrose épithéliale suraiguë dans la thyroïde correspondante à l'artère injectée. La structure de la glande est méconnaissable; les vésicules s'ouvrent largement les unes dans les autres; le colloïde a disparu complètement et l'épithélium desquamé forme des amas énormes de noyaux épithéliaux libres et disséminés sans ordre. La plus grande partie de ces noyaux a perdu complètement son affinité pour les couleurs basiques; ils se colorent d'une façon intense par l'éosine. Il s'agit là d'une transformation éosinophile tout à fait comparable à celle qui s'opère dans l'intérieur des phagocytes et nous assistons ici à un phénomène de digestion extra-cellulaire. D'autres noyaux, qui ne subissent pas la transformation éosinophile, présentent une chromatolyse débutant par la réunion de la substance chromatique en grosses boules fortement colorées par les colorants basiques, et se terminant par la disparition complète de cette substance. Le noyau présente alors l'aspect d'une grosse vésicule vide.

7° Dans la thyroïde opposée, qui est entrée en contact avec une quantité moindre de sérum, on observe une disparition complète de la substance colloïde et, en même temps, une hydropisie énorme de cellules épithéliales qui ont gonflé au point de se rencontrer au centre de la vésicule dont la lumière n'existe plus. On peut se demander si ces cellules hypertrophiées ne représentent pas la voie de résorption du colloïde disparu.

Notre sérum a été obtenu par l'injection sous-cutanée à la chèvre de thyroïdes de chien, lavées à l'eau physiologique. Les animaux immunisés ont reçu jusqu'à douze thyroïdes injectées d'un coup, les injections se faisant à doses croissantes et séparées par un intervalle d'une semaine. Les injections sont supportées sans accidents.

(*Travail du laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de Bucarest, professeur J. Cantacuzène.*)

Un cas de *Pentastomum constrictum* observé au Sénégal,

par M. Thiroux.

A l'autopsie d'un tirailleur, mort à Saint-Louis des suites d'une endocardite végétante chronique, avec lésions du voisinage de la valvule mitrale, nous avons trouvé, libre dans la cavité péritonéale et au niveau du rein gauche, un petit ver blanc, annelé, de la grosseur et de l'aspect d'un asticot. L'examen microscopique a permis de l'identifier avec un parasite relativement rare : *Pentastomum constrictum* Siebold, qui n'a été trouvé jusqu'à présent que chez les nègres d'Afrique (1).

P. constrictum n'est connu qu'à l'état larvaire ; son analogie avec la larve de *P. tœnioïdes* (*Linguatula rhinaris*), a permis de le séparer des vers avec lesquels il était autrefois confondu et de le classer parmi les Arachnides à côté des Acariens et des Demodex.

D'ailleurs l'état adulte des Pentastomidés ou Linguatulidés ne diffère guère de l'état larvaire que par la taille et la présence d'organes génitaux.

Shipley pense que l'adulte de *P. constrictum* vit chez le python ou le lion.

Pruner (2) a le premier signalé le *P. constrictum* chez les nègres et chez la girafe en Égypte ; le parasite a été retrouvé au Caire par Bilharz (3). Kearney (4) l'a vu chez un indigène venant de Sainte-Hélène, et Crawford (5) chez un autre indigène mort à Bathurst.

(1) La formule leucocytaire du sang examiné pendant la vie était normale, il n'y avait pas d'éosinophilie.

(2) Pruner. *Krankheiten des Orients*, Erlangen, 1847.

(3) Bilharz. Uebersicht über die in Egypten beobachten, menschlichen Eingeweidewürmer, *Zeitschrift der Gesellschaft der Ærzte in Wien*, 1858.

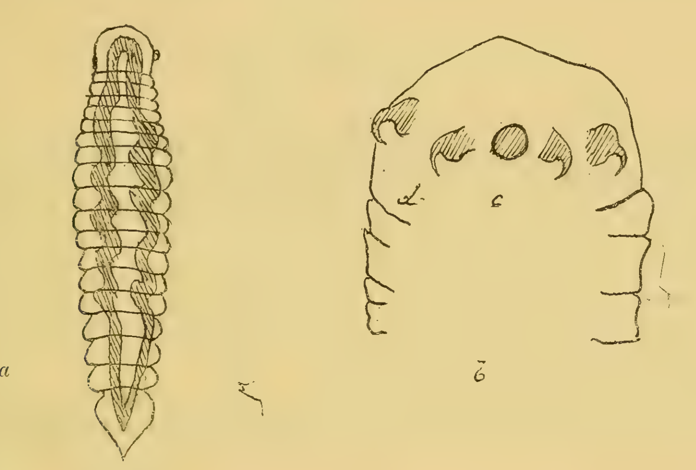
(4) Aitken. On the occurrence of *Pentastoma constrictum* in the human body as a cause of painful disease and death. Sc. and pract. of medicine, 4e édition, London, 1865.

(5) Aitken, *loc. cit.*

Marchoux, Clouard et Giard ont observé, chez un tirailleur sénégalais, des kystes du foie contenant des *P. constrictum* (1).

Le parasite se trouve généralement à l'état enkysté dans le foie, les poumons, le mésentère ou sous la muqueuse intestinale, d'autres fois il est libre dans la cavité péritonéale.

Il semble le plus souvent n'occasionner aucun désordre chez son hôte ; cependant il peut provoquer des phénomènes graves lorsqu'il siège dans les poumons ou le péritoine.



Pentastomum constrictum (Von Siebold, 1852). *a*, le parasite grossi 2 fois 1/2 environ est vu par sa face dorsale. La tête ne porte pas de crochets sur cette face; un des crochets de la face ventrale dépasse un peu sur le bord droit; *b*, tête vue par sa face ventrale; *e*, bouche; *d*, crochets.

P. constrictum se présente sous l'aspect d'un petit ver d'un blanc laiteux, de 20 millimètres environ de long, sur 2 à 3 millimètres de large. Le parasite que nous avons examiné présente dix-huit renflements annulaires, dont les postérieurs séparés par des sillons profonds donnent, d'une façon frappante à l'animal, l'aspect d'une vis.

L'extrémité antérieure est caractéristique, elle présente une face dorsale et une face ventrale. La face dorsale n'a aucun caractère particulier; la face ventrale au contraire porte une bouche circulaire de chaque côté de laquelle sont placés, sur une ligne droite ou légèrement courbe, quatre crochets rétractiles, se mouvant comme les ongles d'un chat.

Cette disposition particulière des crochets, qui ne sont pas placés circulairement autour de l'orifice buccal, est caractéristique et indique que le parasite est tout à fait distinct des Teniadés.

Le parasite que nous avons examiné se termine à l'extrémité caudale par

(1) Giard. Sur le *Pentastomum constrictum* Siebold, parasite du foie des nègres, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1896, p. 469.

un anneau en forme de cœur, d'un aspect fort élégant, et non ainsi que plusieurs auteurs (Railliet (1), Blanchard (2) le décrivent, en cône obtus.

On distingue par transparence un tube digestif bifurqué que l'on peut rapprocher de celui de certains trématodes ; en cela encore, notre parasite s'éloigne des descriptions qui ont été données des linguatules auxquelles on reconnaît un tube intestinal rectiligne.

Sur l'unité des hématozoaires du paludisme,

par M. H. Gros.

L'unité des hématozoaires du paludisme est peu douteuse ; cependant elle n'est établie jusqu'ici que par des présomptions.

Je suis parti de ce fait d'observation clinique qu'une fièvre palustre à accès réguliers répondant au type suivant : un jour de fièvre, un jour d'apyrexie, trois jours de fièvre, un jour d'apyrexie, et ainsi de suite, n'a jamais été signalée. Bien que je l'ai recherchée, je n'en ai moi-même en cinq ans, dans une contrée où la quarte est aussi commune que la tierce, jamais rencontré un seul cas.

Une fièvre de ce genre serait en effet due à une infection double par tierce et par quarte et pourrait être représentée par le schéma suivant :

Dates	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Accès tierces	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0
Accès quartes	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0
Jours de fièvre	1	0	1	1	1	0	1	0	1	1	1	0	1	0	1	1	1	0

A moins d'admettre que la quarte confère l'immunité pour la tierce, ce type devrait exister si le parasite de la quarte appartient à une espèce différente de celui de la tierce, et n'en diffère pas seulement par des caractères morphologiques et une évolution plus lente, acquis sous certaines conditions restant encore à déterminer.

J'ai recherché s'il était possible de réaliser expérimentalement cette association.

Le 21 mai dernier, j'ai fait piquer, au début d'un accès, un jeune malade, D..., âgé de quatorze ans, par un lot d'*Anopheles maculipennis* nés en captivité. D... présentait depuis plusieurs jours des accès quotidiens, récidive d'une fièvre de même nature contractée pendant l'automne 1904 et mal traitée. Son sang, examiné la veille et le jour même de la piqûre, contenait des parasites amiboïdes rappelant ceux de la tierce, des parasites annulaires, des gamètes et des corps flagellés.

(1) Railliet. *Zoologie médicale*, p. 624.
(2) R. Blanchard. *Zoologie médicale*, p. 271.

Le 29 mai, se présentait à l'infirmerie indigène de Rébeval un jeune musulman, Haroun, âgé de dix-sept ans. Ce malade disait avoir eu des accès quotidiens l'été dernier. Depuis trois semaines environ, ces accès étaient remplacés par des accès quartes. Dans le sang, je ne trouvai que les parasites de la quarte.

Le 2 juin, j'ai fait piquer Haroun par les *Anopheles maculipennis* que j'avais essayé d'infecter le 21 mai sur le jeune D.... Quatre seulement survivaient.

Ceux-ci furent tous sacrifiés le 3 juin. Un seul présentait dans ses glandes salivaires les sporozoïtes du paludisme. Les autres semblaient être restés indemnes.

Jusqu'au 14 juin, j'ai examiné tous les trois jours le sang de Haroun sans trouver autre chose que les hématozoaires de la quarte.

Le 14 juin, sur les instances du malade qui désirait travailler, je lui fis remettre 3 grammes de sulfate de quinine en poudre.

Du 14 au 30 juin, je n'ai pas revu mon sujet occupé à moissonner. Le 30 juin, le sang du malade étalé sur six lames me montre quelques rares parasites de la quarte; Haroun affirme n'avoir pas eu de fièvre depuis le 14.

Bien que mon expérience soit défectueuse en quelques points, j'ai cru devoir la relater ici pour en provoquer la répétition dans de meilleures conditions. Les indigènes se prêtent très mal à l'observation clinique. Il m'est donc impossible de savoir si je pourrai renouveler cet essai.

En enregistrant un résultat négatif, j'ai voulu seulement indiquer la marche à suivre pour arriver à établir définitivement l'unité des hématozoaires du paludisme.

Ventilation et échanges respiratoires pendant la polypnée,

par MM. L. Garrelon et J.-P. Langlois.

En publiant ses recherches sur la polypnée thermique. Ch. Richet a particulièrement insisté sur la nécessité d'éviter tout obstacle à la respiration chez les animaux polypnéiques. Il suffit d'intercaler une soupape de Muller, dans le courant d'air respiré, même avec le minimum d'eau nécessaire pour assurer l'occlusion, pour voir le rythme se ralentir et cesser de prendre le caractère polypnéique. Aussi n'avons-nous jusqu'ici aucune donnée précise sur la ventilation, ni sur les échanges pendant la polypnée thermique. Après bien des tâtonnements, nous sommes arrivés à recueillir l'air expiré pendant la période de polypnée centrale, sans provoquer d'altérations dans le rythme, ni dans l'amplitude des mouvements respiratoires.

La canule de Tissot à soupapes d'aluminium nous a paru présenter les garanties d'occlusion suffisante, l'air expiré était reçu dans un appareil identique à l'oxygénographe de Frédéricq, très bien équilibré de

telle sorte qu'il n'y avait aucune résistance opposée au courant de l'expiration; dans certains cas même à la fin de la prise, il y avait une légère tendance à l'aspiration.

La soupape en T de Tissot était reliée à une canule trachéale également en T, permettant de laisser respirer l'animal à l'air libre ou d'envoyer le courant d'air dans la canule à soupape. L'espace nuisible était réduit au minimum, et d'autre part les prises d'air pour l'analyse ne se faisant qu'après plusieurs mises en marche de la cloche réceptrice, la composition de l'air expiré pouvait être considérée comme correspondant à celle de l'air expiré dans les deux secondes de la prise. Le tracé pneumographique pris pendant la durée de l'expérience permet de reconnaître si la prise d'air a été faite dans de bonnes conditions, c'est-à-dire sans altération dans le rythme, ni dans l'amplitude.

L'oxygénographe plongeait dans l'eau, mais la précaution de faire plusieurs manœuvres rapidement avant la dernière prise évitait les erreurs dues à l'absorption de l'acide carbonique par l'eau. Un thermomètre placé dans le tube d'arrivée donnait la température de l'air expiré. Le tube étant baigné par l'eau, la température de l'air expiré ne dépassait pas 30 degrés, et comme la pièce où l'on opérait avait une température voisine de 24 degrés, les variations étaient lentes et facilement corrigeables.

La nécessité pour obtenir un réservoir très bien équilibré, d'utiliser de petits appareils, nous forçait à limiter la durée des prises à un temps fort court : deux à quatre secondes; la mesure des temps étant faite par la méthode des timoniers de la marine, en comptant les secondes sur deux syllabes et étant contrôlée d'ailleurs par l'inscription sur le cylindre enregistreur.

Nous avons opéré sur des animaux chloralosés; à tort ou à raison nous hésitons à poursuivre pendant plusieurs heures des expériences douloureuses sur des animaux non anesthésiés.

Les échanges respiratoires n'ayant pas été étudiés antérieurement chez les animaux anesthésiés avec le chloralose, il a fallu déterminer les conditions de ventilation des animaux sans polypnée chloralosés et placés dans un milieu à 38 degrés, et à une température centrale voisine de celle où la polypnée apparaît.

Les analyses de l'air contenu dans la cloche étaient faites simultanément par deux méthodes différentes : l'eudiomètre à phosphore de Laulanié, légèrement modifié par l'un de nous, qui permet d'opérer sur 100 centimètres cubes de gaz; l'eudiomètre à acide pyrogallique de Chevalier-Langlois, qui utilise des prises de 30 à 40 centimètres cubes.

Les chiffres détaillés des expériences seront donnés dans un mémoire ultérieur; nous nous contenterons d'indiquer ici les moyennes obtenus avec six chiens de poids oscillant entre 8 et 12 kilogrammes.

A) Chiens chloralosés, en milieu chauffé, sans polypnée;
B) Chiens chloralosés, en milieu chauffé, pendant la polypnée.

Série	Poids	Température rectale.	Rythme par min.	Ventilation pkph	CO^2 pkph	CO^2 °/₀
A	10 kil.	39,7	35	13 l. 5	0gr500	2,1
B	10 kil.	41,2	290	63 l.	0gr550	0,44

On pourrait s'étonner du chiffre très faible que nous trouvons comme élimination d'acide carbonique sur nos chiens, chiffre inférieur à celui donné par Richet pour les animaux chloralisés, le chloralose *a priori* ne devant pas diminuer les échanges avec l'intensité du chloral; mais il suffit de rappeler que nos animaux sont dans un milieu surchauffé à 38 degrés, et que les échanges diminuent avec l'élévation thermique du milieu. Dans une expérience où nous avons voulu arrêter l'hyperthermie menaçant la vie de l'animal, en arrosant le chien d'un courant d'eau froide, l'élimination de CO^2 est montée immédiatement à 0 gr. 944 avec une proportion centésimale de 2,2.

Conclusions. Chez les chiens chloralosés, sous l'influence de la polypnée la ventilation est quintuplée, les échanges sont très légèrement augmentés, d'un dixième environ pour l'acide carbonique, le pourcentage de CO^2 est diminué des 4/5.

La faible augmentation des échanges s'explique par le travail supplémentaire produit par les muscles respirateurs.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine.*)

POLYPNÉE THERMIQUE ET PNEUMOGASTRIQUE,

Note par MM. L. GARRELON et J.-P. LANGLOIS.

Au cours des recherches entreprises pour déterminer le coefficient de ventilation et la valeur des échanges pendant la polypnée thermique, nous avons été conduits à rechercher quelle pouvait être l'influence de la section des pneumogastriques sur les phénomènes étudiés.

Richet avait signalé dans son mémoire de 1888 (1) que la section des vagues n'empêche pas la polypnée thermique de s'établir, et la figure 75 de son mémoire montre précisément une polypnée très nette observée sur un chien après section de ces nerfs.

Dans une expérience faite sur un chien de 9 kilogrammes, anesthésié

(1) Ch. Richet. *Arch. de Physiologie*, 1888, et *Travaux du Laboratoire* t. I, p. 431, 1893.

par le chloralose et chauffé dans une étuve, on observe une polypnée centrale de 228 respirations par minute quand la température rectale a atteint 41°5. Ce rythme se maintient pendant plus de trente-cinq minutes. On isole alors les deux pneumogastriques au cou et la section est faite simultanément. Immédiatement le rythme respiratoire s'élève à 540, soit le double du rythme précédent, et ce rythme se maintient pendant vingt minutes sans faiblir. Les nécessités de l'heure forcent d'interrompre l'expérience et de sacrifier l'animal.

Sur un autre chien de 11 kil. 700 également chloralosé, la polypnée qui était seulement de 160 avant la section, passe à 330 après la double vagotomie ; ici encore le rythme est doublé exactement.

Dans une troisième expérience au lieu de sectionner les vagues, nous avons cherché à supprimer leur conductibilité par un badigeonnage énergique des deux troncs avec une solution de chlorhydrate de cocaïne au dixième. L'effet fut peu marqué, la respiration qui était d'abord à 144 passa à 190 quand les deux pneumo furent soulevés et amenés au dehors de la plaie, et après cocaïnisation, le rythme ne s'éleva qu'à 216. Le rythme de 216 à 220 se maintient pendant dix minutes, puis il se produit un ralentissement progressif, mais qui s'accompagne de phénomènes dyspnéiques d'abord, convulsifs ensuite, et l'animal meurt. L'autopsie faite immédiatement permet de reconnaître un cœur arrêté en diastole avec un caillot dans le ventricule droit ; les poumons étaient intacts.

Dans une autre expérience sur un chien de 11 kil. 500, nous devons enregistrer des résultats différents. La polypnée éclate très rapidement, et avec une température de 39° 5 on observe un rythme de 285 ; il est possible que l'animal soit insuffisament chloralosé et nous avons affaire à une polypnée réflexe.

Injection de 1 demi-milligramme de sulfate d'atropine ; pas de modification dans le rythme qui se maintient au-dessous de 300. Un quart d'heure après, injection dans chaque tronc des vagues de 1 demi-centimètre cube environ de la solution de cocaïne au 1/10. Pas de modification dans le rythme : 290.

Un quart d'heure plus tard section des deux vagues, très légère accélération : 312.

Parmi les effets de la section des pneumogastriques, il faut signaler la régularité du tracé respiratoire, qui n'est plus influencé par les légères résistances opposées à la respiration.

Dans notre note sur la ventilation pendant la polypnée, nous insistons sur la difficulté d'éviter une perturbation dans le type respiratoire quand on met en communication la canule trachéale avec l'appareil récepteur de l'air expiré ; presque toujours si le rythme est conservé, l'amplitude des mouvements est diminuée et nous avons dû éliminer un très grand nombre de mesures, après contrôle des tracés inscrits pen-

dant la prise ; or, quand les pneumogastriques sont coupés, il est impossible de reconnaître sur le tracé le moment de la dérivation de l'air expiré.

Le point sur lequel nous croyons devoir appeler surtout l'attention est le déclanchement brusque qui se produit dans le rythme respiratoire d'un chien en état de polypnée centrale et placé sous l'influence du chloralose, quand on sectionne brusquement les deux pneumogastriques, le rythme augmentant de 100 p. 100 et se maintenant à ce taux élevé. Quant à l'interprétation, elle reste pour le moment très hypothétique. La section des vagues sur un animal normal a pour effet de ralentir le rythme respiratoire ; quand cette respiration s'accélère sous l'influence de l'excitation bulbaire d'origine thermique, les fibres sensitives du pneumogastrique émanées du poumon exercent une action inhibitrice sur le centre respiratoire, action de défense ayant pour objet d'éviter un travail exagéré, fut-il passif même, aux lobules pulmonaires ; il y a conflit entre le bulbe occupé uniquement alors à assurer la lutte contre la chaleur et l'organe pulmonaire auquel on demande une activité excessive.

Leucolyse et réaction macrophagique dans un lymphome leucémique du chien traité par les Rayons X,

par MM. P. Emile-Weil et E. Beaujard.

Sur un chien leucémique dont l'histoire a été rapportée à la séance du 3 juillet, nous avons recherché les modifications dues à la radiothérapie, en examinant comparativement les groupes ganglionnaires inguinaux des deux côtés.

La biopsie du groupe droit fut faite avant tout traitement de ce côté. L'ablation du groupe gauche fut pratiquée cinq heures après une séance de radiothérapie de 10 H (deux teintes du radiomètre de Sabouraud-Noiré). On sait, en effet, que c'est au bout de ce temps que Heineke a trouvé le maximum de réaction dans les ganglions lymphatiques et les corpuscules spléniques, chez les animaux sains soumis à l'irradiation, et nous avions, au préalable, vérifié que la dose de 10 H était suffisante pour produire chez eux les modifications décrites par Heineke.

Voici les résultats de nos deux examens :

Dans le groupe ganglionnaire non traité, nous retrouvons les altérations leucémiques déjà décrites. Il n'y a plus trace de la structure normale du ganglion ; tout le lymphome d'aspect homogène est uniquement formé de cellules lymphoïdes, cellules embryonnaires à noyau

clair, pâle, et à chromatine liquide, entouré d'une couche étroite et parfois imperceptible d'un protoplasma franchement basophile (cellules de Türck). Les cellules présentent cet aspect normal dans la plupart des régions. En certains points, correspondant sans doute à des zones mal irriguées, les cellules sont partiellement dégénérées, leur noyau est plus transparent, leur protoplasma devient acidophile; en de rares endroits, on constate quelques noyaux en pycnose et quelques macrophages englobant des débris chromatiniens.

Dans le ganglion irradié, on retrouve le même type de tumeur, mais on est frappé, sur les coupes comme sur les frottis, par les altérations dégénératives d'un grand nombre de cellules, alors que, macroscopiquement, le ganglion paraît infiniment moins dégénéré que le précédent. Ces altérations portent surtout sur les noyaux, qui se colorent brutalement (pycnose), qui se divisent en de nombreux fragments, formant un véritable semis de petites boules chromatiniennes sur les zones dégénérées à teinte acidophile. Ces zones dégénérées sont particulièrement abondantes à la périphérie du ganglion, qui a subi plus fortement l'action des radiations. Autour de ces points, existe une quantité considérable de grands macrophages, dont le protoplasme acidophile est criblé de débris chromatiniens en pycnose. L'abondance extrême de ces débris chromatiniens et l'intensité de la réaction macrophagique différencient complètement l'aspect de ce ganglion de celui du ganglion opposé. Elles rappellent très exactement les lésions observées dans les follicules de la rate d'un cobaye, tué quatre heures après une irradiation de 10 H. Le mécanisme biologique suivant lequel les rayons X agissent sur le tissu lymphatique est donc identique, que ce tissu soit sain ou frappé du processus hyperplasique de la leucémie : la leucolyse et la macrophagie sont les réactions qu'ils provoquent.

L'examen hématologique met d'ailleurs en évidence l'importance de la réaction macrophagique. Avant le traitement, ce chien avait 163.000 globules blancs par millimètre cube; il n'en avait plus que 125.000 après la première séance, 60.000 et 56.000 après les suivantes; cependant que le pourcentage se modifiait, les polynucléaires passant de 95 p. 100 à 80 p. 100, et les hémo-macrophages de 1 p. 100 à 14 p. 100.

Le volume et la consistance des adénopathies ont diminué chez notre chien comme dans les leucémies humaines; les modifications sanguines se sont montrées semblables chez l'animal et l'homme leucémiques, à la suite du traitement radio-thérapique. Aussi, nous paraît-il légitime d'admettre que le processus histologique, parallèle aux modifications cliniques, est le même dans les deux cas.

NOTE SUR LES CELLULES A GRAISSE ET A POUSSIÈRES DU POUMON,

par MM. A. GILBERT et J. JOMIER.

Dans une note précédente(1), nous avons décrit les gros blocs de graisse coalescente que présentent les capillaires sanguins du poumon. Telle n'est pas la seule localisation de la graisse dans cet organe.

Celle-ci infiltre des éléments spéciaux, répartis indistinctement dans tout le parenchyme pulmonaire et qui méritent une description détaillée.

Ces éléments sont difficilement étudiables sur les pièces fixées au Flemming, en raison de l'identité de couleur des poussières de charbon et des grains de graisse teints en noir par l'acide osmique. Ils montrent au contraire tous leurs détails sur les coupes obtenues à l'aide du microtome à congélation et colorées par la teinture acétisée d'orcanette(2). Cette teinture précipitant par l'addition d'eau, même en petite quantité, ou par simple évaporation, on aura soin de débarrasser le mieux possible la coupe à colorer de son humidité, en la recueillant par exemple dans un verre de montre à bords rodés, et en asséchant attentivement celui-ci, avant d'y verser le colorant. Après avoir ajouté la quantité convenable de teinture, on couvrira d'un verre de montre rodé et on laissera au contact quelques minutes. Puis on transportera rapidement la coupe sur la lame porte-objet et on montera à la glycérine qui ne précipite pas la teinture en excès. Les coupes devront être examinées sur-le-champ; elles se décolorent en effet assez rapidement, et ne sont plus étudiables au bout de trois ou quatre jours.

Les éléments que nous décrivons ont une forme régulièrement arrondie, quelquefois plus ou moins polygonale. Leur diamètre varie entre 27 et 41 μ. Leur noyau, unique, mesure 8 à 12 μ; il est bien souvent masqué par les granulations graisseuses. Celles-ci, sur les préparations traitées comme nous venons de le dire, ont une couleur rouge vif identique à la couleur de la teinture d'orcanette; sous faible épaisseur, elles n'offrent pas la teinte légèrement jaune des gros blocs intracapillaires antérieurement décrits. Elles ont en général une forme arrondie et des dimensions variables. Elles paraissent plus ou moins conglomérées, suivant leur nombre et suivant l'épaisseur de la coupe.

A côté de ces éléments chargés de graisse on remarque d'autres cellules analogues comme forme générale, comme dimensions et comme noyau, mais infiltrées de corpuscules noirs de charbon. Ce sont les

(1) Gilbert et Jomier. Sur la présence de gros blocs graisseux coalescents dans les capillaires sanguins du poumon normal. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1er juillet 1905.

(2) Voir, pour le détail : V. Kahlden et Laurent, *Technique microscopique*, p. 76, Paris, Carré, 1896.

cellules à poussières, bien connues déjà (1). Ces poussières sont plus ou moins fines, plus ou moins arrondies ou anguleuses, plus ou moins agminées, comme les granulations graisseuses; et sur les coupes colorées à l'acide osmique, il est difficile de discerner la nature respective de ces deux ordres de granulations. Toutefois certains grains graisseux intra-cellulaires ont des dimensions très supérieures à celles des poussières de charbon et présentent une forme très régulièrement arrondie, si bien que, même sur les préparations osmiées, ils laissent deviner leur véritable nature graisseuse qu'il est loisible d'ailleurs de contrôler par la teinture d'orcanette.

Parmi les cellules à poussières et les cellules à graisse, on peut voir des éléments analogues, contenant simultanément à leur intérieur des grains anthracosiques et des granulations graisseuses. Ce fait confirme l'identité de nature intime de tous ces divers éléments.

Toutes ces cellules sont des leucocytes migrateurs : tantôt on les trouve en effet dans les parois alvéolaires, à l'intérieur ou en dehors des capillaires sanguins, tantôt dans la cavité de l'alvéole à la paroi duquel elles restent plus ou moins intimement accolées. On les retrouve enfin dans la lumière des bronches, où elles se sont transportées sans doute, après avoir pénétré dans les alvéoles. Ce sont, il est vrai, des *leucocytes géants*, modifiés dans leurs dimensions par les fonctions qu'ils ont à remplir.

Au niveau du poumon, comme dans les autres organes, ils englobent des particules de matériaux variés et les transportent plus ou moins loin. Ils se saisissent des poussières anthracosiques et vont les déposer, soit dans le tissu conjonctif qui entoure les faisceaux broncho-vasculaires, soit dans les ganglions, s'ils ne les rejettent pas par les voies respiratoires; ils englobent les particules graisseuses amenées au poumon par la circulation, et ils en éliminent tout au moins une partie par le mucus des crachats.

On peut les comparer, en particulier, aux cellules mélaniques du derme, mélanoblastes d'Ehrmann (2), éléments dérivés directement des cellules blanches migratrices comme les cellules à graisse et à poussières, et qui, eux aussi, englobent les particules de pigment et les transportent des cellules du corps muqueux de Malpighi dans les voies lymphatiques intradermiques et jusque dans les ganglions.

---

(1) Voir, pour tous détails : Letulle, *Anatomie pathologique*, p. 253 et suivantes, et p. 338; Paris, Carré, Naud, 1897.

(2) Voir, à ce sujet : Besnier, Brocq, Jacquet : *Pratique dermatologique*, t. III, p. 460, article « Mélanodermie ».

Étude histologique générale de la graisse du poumon,

par MM. A. Gilbert et J. Jomier.

Dans deux notes précédentes (1), nous avons décrit en détail, d'une part, la graisse que fixent les capillaires sanguins pulmonaires, et, d'autre part, celle dont sont capables de s'emparer les cellules à poussières. Il nous faut, pour compléter l'étude histologique de la graisse du poumon, en signaler encore quelques autres localisations.

Cette substance existe en effet en gros amas dans le *tissu cellulo-adipeux* qui entoure les *bronches* à nodules cartilagineux. Et dans chacune des *cellules* de ces *nodules cartilagineux*, on peut observer de même une ou deux petites granulations graisseuses de 1 à 2 μ de diamètre.

A l'intérieur de quelques *cellules du revêtement alvéolaire* les granulations graisseuses existent aussi, tantôt isolées, tantôt groupées en amas aplatis plus ou moins triangulaires. Parfois l'élément auquel elles appartiennent est en desquamation.

Dans *l'épithélium bronchique*, les granulations graisseuses existent en abondance. Elles sont quelquefois régulièrement arrondies et de grosseur moyenne, si bien que leur nature graisseuse est évidente, même sur les préparations fixées à l'acide osmique; mais souvent elles sont beaucoup plus fines et irrégulières et ne peuvent être distinguées des grains de poussière. Dans les cellules, elles masquent quelquefois le noyau; mais jamais elles ne repoussent celui-ci à la périphérie de l'élément. Tout le pourtour de la bronche n'est pas, dans la règle, également riche en graisse.

Les *granulations* graisseuses apparaissent quelquefois sur les coupes pulmonaires dans la lumière des alvéoles et des bronches comme de petits points *isolés*, libérés des éléments cellulaires dans lesquels ils étaient inclus. On devra néanmoins tenir compte, pour l'appréciation du phénomène, de la rigueur de la technique suivie (2), la précipitation de l'orcanette donnant lieu à la formation de petites granulations identiques d'aspect. Quelques-uns de ces grains isolés peuvent, d'autre part, avoir été entraînés par le rasoir.

Nous avons terminé l'étude des diverses localisations de la graisse dans le poumon et nous pouvons maintenant nous rendre compte de l'évolution de cette substance dans l'organe. Parvenue jusqu'aux capillaires par l'artère pulmonaire, comme nous l'avons dit dans une de nos précédentes notes, la graisse s'arrête dans la lumière de quelques-uns d'entre eux, formant de gros blocs coalescents. Une partie de cette graisse, au bout d'un temps d'immobilisation plus ou moins long, est

(1) Voir séance précédente, et même séance, plus haut.
(2) Voir la note précédente, à ce point de vue.

rendue à la circulation générale par la veine pulmonaire; une partie doit en être consommée sur place; une partie enfin s'élimine dans les bronches par l'intermédiaire des leucocytes granulo-graisseux, des parois alvéolaires et de la muqueuse bronchique.

Les mêmes processus essentiels d'emmagasinement et d'excrétion existent donc, vis-à-vis de la graisse, au niveau du poumon comme au niveau du foie; mais ce double processus est beaucoup moins actif au niveau du poumon.

Nous avons déjà indiqué combien la richesse en blocs graisseux des capillaires du foie était supérieure à celle des capillaires du poumon. En aucun point du parenchyme pulmonaire les parois de ces capillaires ne renferment de granulations graisseuses et rien d'analogue aux amas graisseux des cellules de Küppfer, parfois si importants, ne peut être décrit. De même, les quelques granulations qui infiltrent les cellules de revêtement alvéolaire ne sont pas à comparer, comme abondance, avec les granulations graisseuses qui existent dans la cellule hépatique. Enfin l'épithélium bronchique ne paraît pas être plus riche en graisse que l'épithélium des voies biliaires; seul le rôle des leucocytes à granulations graisseuses semble plus important au niveau du poumon qu'au niveau du foie. Alors en effet qu'au niveau du poumon on ne trouve que des leucocytes ordinaires chargés de graisse, dans le poumon ces leucocytes géants que nous avons décrits sont chargés tantôt de graisse, tantôt de poussières, tantôt simultanément de poussières et de graisse. La fonction complexe qu'ils exercent leur donne un intérêt tout particulier.

Sur la résistance du nucléole neuronique (intra vitam et post mortem),

par M. Jon G. Lache (de Bucarest).

Depuis deux années, mon attention est spécialement dirigée vers cette petite formation de la cellule nerveuse. Je l'ai étudiée aux différents points de vue (1), et l'opinion que je me suis formée à l'heure actuelle sur lui est tout à fait particulière.

Mes recherches étant dernièrement occupées avec sa pathologie, j'ai voulu d'abord essayer de voir (pour avoir un petit point d'appui biolo-

(1) J. G. Lache. Le nucléole de la cellule nerveuse. I. Morphologie. Ce travail sera publié par le *Journal de neurologie*.

J. G. Lache. Sur les paranucléoles de la cellule nerveuse. *Revue neurologique*, 1905.

gique ultérieur) quelle est sa résistance vitale, et dans un nombre considérable de cellules variablement lésées que j'ai examinées dans ce but, j'ai été très souvent frappé de sa *bonne conservation*.

Dans les différentes intoxications et infections animales, dans les sections des nerfs, comme dans l'inanition (1), le nucléole garde assez souvent sa forme et sa coloration (cette dernière plus ou moins modifiée).

Pas une seule fois je n'ai eu l'occasion de percevoir des neurones presque complètement détruits, qui conservaient pourtant quelques traces très reconnaissables de leur nucléole.

Mais imaginant que d'autres auteurs auraient été peut-être plus heureux dans les trouvailles de lésions nucléolaires, je me mis minutieusement à fouiller dans les planches cellulaires attachées par eux à la fin de leurs travaux (2).

Il est vrai que j'ai rencontré çà et là des neurones simultanément atteints dans leur corps cellulaire (3) et dans leur nucléole; mais la majorité des cellules conservent leur organe nucléolaire assez bien coloré et assez gros.

Certes, je n'affirme pas que le nucléole ne peut être atteint par telle ou telle lésion ; j'en ai vu moi-même ; mais elles sont évidemment rares et petites (déplacement très excentrique, état vasculaire plus prononcé, pâleur, etc. (4).

Ce qui au contraire est très fréquent à voir, c'est son hypertrophie. Gombault et Philippe parlent également dans le même sens (5). Ce seul fait déjà que le nucléole augmente en volume pendant que la cellule est prête à succomber, doit nous faire réfléchir quelque peu. Car voici donc un organisme cellulaire (si compliqué comme celui du neurone), menacé d'être détruit par l'agent morbide ; et voici qu'en même temps un de ses petits éléments augmente de volume, comme pour faire prévenir les coups

(1) Dans l'inanition totale au dernier jour.

(2) Faute d'autres renseignements ; puisque les auteurs qui ont étudié les infections et intoxications expérimentales ne portent que très rarement sur le corps nucléaire leur attention soutenue.

(3) Le reste du noyau est au contraire très souvent lésé. (Homogénéisation avec atrophie.)

(4) Je n'ai pas eu jusqu'ici l'occasion de rencontrer des désintégrations et des disparitions du nucléole. Il y a pourtant des auteurs qui disent les avoir vues. G. Marinescu, particulièrement (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, juin 1898), décrit dans l'achromatose absolue produite par les forts arrachements des nerfs, des désintégrations suivies de la disparition nucléolaire. Lui-même (dont le nombre des arrachements faits dans ces dernière années a été assez grand), a soin d'ajouter qu'« il est rare de rencontrer de pareilles lésions ».

(5) Cornil et Ranvier. *Traité d'anatomie pathologique*.

destructifs. Ceci n'est pas une chose trop commune dans la science (1).

Cette ténacité vitale du nucléole se montre non seulement pendant la vie, mais même après la mort de la cellule.

Dans la putréfaction des cadavres que j'ai étudiée à ce point de vue, j'ai trouvé que les nucléoles neuroniques peuvent être reconnus assez longtemps au milieu du délabrement décomposant que produit la mort dans la matière de la vie. Il se laisse colorer assez longtemps, tandis que le reste de la cellule repousse entièrement les couleurs (2). Ce fait (si l'on y prête une suffisante attention), n'est pas passé sous silence dans les publications similaires et dans leurs travaux sur les modifications que la cadavérisation imprime aux cellules nerveuses, les auteurs italiens Neppi, Barbacci et Campacci, notent l'important phénomène, que le dernier élément qui conserve la propriété de se colorer est le nucléole. Les deux derniers auteurs disent clairement que les altérations putréfiantes du nucléole sont les dernières à paraître (3).

Soixante-douze heures après la mort de leurs chiens, ils ont trouvé dans beaucoup de cellules des nucléoles intacts. Et je puis ajouter que j'ai décelé des nucléoles légèrement colorables, même après plus d'une semaine.

Voici les faits ; j'attire donc l'attention des cytologistes sur ce point, on en comprend sans beaucoup de peine l'importance pour la physiologie cellulaire (4).

Ma conviction intime c'est que ce minuscule nucléole, si peu exploré et pourtant si important pour la vie cellulaire, représente l'organe le plus résistant de la cellule nerveuse.

Températures sous-vestiales et cubiliales chez les nouveau-nés a terme,

par M. G. Maurel.

Dans les premiers jours qui suivent la naissance, nous réunissons le vêtement et le lit pour maintenir les téguments du nouveau-né à une

(1) On peut juger cette hypertrophie de deux manières : ou bien elle représente une sorte de tuméfaction morbide, ou bien elle signifie une augmentation volumétrique fonctionnelle, provoquée par l'activité de défense. On verra dans un travail prochain les raisons qui paraissent plaider en faveur de cette dernière opinion.

(2) Expériences d'enterrement des moelles de bœuf faites en 1904, à Calarasi.

(3) Barbacci et Campacci. Sulle lesione cadaveriche delle celule nervose. *Riv. di Patol. nevorsa e mentale*, 1897.

(4) Ce que je dis sur le nucléole des neurones peut s'appliquer pareillement dans ses points essentiels aux autres nucléoles cellulaires.

température convenable. Pendant cette période, les températures sous-vestiales et cubiliales se confondent donc. Plus tard, au moins pendant quelques heures chaque jour, le vêtement seul abrite l'enfant et on peut isoler les températures sous-vestiales. Mais de nouveau, sauf pour ces quelques heures, pendant toute la vie du nourrisson, celui-ci étant mis au berceau habillé, les deux températures restent confondues.

L'étude des températures sous-vestiales et cubiliales chez l'adulte m'ayant déjà présenté un réel intérêt, j'ai pensé que cet intérêt ne pouvant qu'être augmenté chez le nourrisson, surtout au point de vue pratique. L'adulte, en effet, peut à volonté se couvrir plus ou moins selon ses sensations; tandis que le nourrisson ne peut traduire ses impressions que par ses cris, et encore faut-il qu'elles soient assez pénibles.

Les faits que je vais résumer dans cette note ont trait aux températures sous-vestiales pendant les premiers jours qui suivent la naissance, période pendant laquelle il m'a paru encore plus important de les étudier, puisque c'est en ce moment que l'organisme de l'enfant doit régler la production de son calorique en vue des conditions nouvelles de son existence.

Ces observations ont toutes été recueillies à la clinique d'accouchements de la Faculté de médecine de Toulouse, sur ma demande, par Mlle Sabathé, sage-femme en chef; et je n'ai d'autre mérite que de les mettre en œuvre. Je remercie donc Mlle Sabathé du soin qu'elle a mis à prendre ces températures, et aussi M. le professeur Audebert de l'avoir autorisée à le faire.

Le nombre de ces observations s'élève à 133; et elles ont été prises sur plus de 80 enfants. Quelques-unes d'entre elles, en effet, ont été prises sur le nouveau-né à quelques jours d'intervalle.

Elles comprennent trois séries d'expériences faites en 1903, 1904, 1905. Je les réunis dans le tableau suivant, en les groupant d'après les températures et le poids des enfants.

Températures sous-vestiales et cubiliales.

POIDS des nouveau-nés	33° à 33°9	34° à 34°9	35° à 35°9	36° à 36°9	37° à 37°9	TOTAUX des observations
2 kil. 500 à 3 kil.	1	8	11	21	61	51
3 kil. à 3 kil. 500	2	6	16	20	6	50
3 kil. 500 à 4 kil.	2	2	5	10	5	24
4 kil. et au-dessus	1	2	1	1	3	8
	6	18	37	52	20	133

Ainsi qu'on peut le voir par ce tableau, la température sous-vestiale n'a jamais été inférieure à 33 degrés. Elle n'a été comprise entre 33 et 33°9 que six fois; et dix-huit fois entre 34 et 34°9. Mais, c'est entre 35 et 36°9, qu'on l'a trouvée le plus souvent, soit quatre-vingt-neuf fois. Enfin, fait sur lequel j'appelle l'attention, vingt fois elle a atteint et même dépassé 37 degrés.

Le poids de l'enfant, à partir de 2 kil. 500, ne paraît pas exercer d'influence marquée sur la température sous-vestiale. Le maximum jusqu'à 4 kilogrammes, se trouve toujours entre 35 et 36°9, avec la même prédominance entre 36 et 36°9. Or, je le rappelle, c'est également entre 35 et 36°9 que se trouve le maximum des températures cubiliales chez l'adulte. (Société de Biologie. Séance du 20 mai 1905). De plus, les observations faites sur l'état des téguments ont permis de constater qu'il y a également une concordance générale entre les températures sous-vestiales provoquant la moiteur et la sueur chez l'adulte et chez le nouveau-né : entre 35 et 36 degrés, on trouve de la moiteur et au delà souvent de la sueur.

Cette concordance dans les températures sous-vestiales constatée chez l'adulte et le nouveau-né, et aussi la concordance des effets que provoquent ces mêmes températures, permet de penser que ce sont les mêmes températures qui conviennent à l'adulte et au nouveau-né, et aussi, comme une conséquence logique, que leur zéro physiologique est le même.

Enfin, je reviens sur cette remarque que 20 fois sur 133, la température sous-vestiale a atteint et même dépassé 37 degrés. Or, ainsi que je l'ai exposé dans la dernière séance, je suis porté à croire, que de même que pour l'adulte, ces températures sous-vestiales ne peuvent exister chez le nouveau-né qu'avec des températures sous-fébriles. C'est là, je crois, un point important sur lequel je reviendrai prochainement. Mais, dès maintenant, des observations qui précèdent, je pense pouvoir conclure :

1° *Que chez les nouveau-nés à terme la température sous-vestiale, dans la majorité des cas, est sensiblement le même que celle de l'adulte*;

2° *Que ces températures sont le plus souvent celles qui provoquent de la moiteur et même de la sueur, ce qui, du reste, est confirmé par l'observation journalière, quand on découvre ces enfants*;

3° *Que par conséquent, il est logique d'admettre que le zéro physiologique du nouveau-né est le même que celui de l'adulte*;

4° *Que dans un nombre de cas, encore assez important* (20 *fois*, 133) *sur la température sous-vestiale arrive au moins à 37 degrés, et que cette température permet de penser dans ces conditions à un mouvement fébrile chez l'enfant.*

LE BILAN AZOTÉ DE LA NUTRITION CHEZ LES BOVIDÉS,

par MM. ANDRÉ GOUIN et P. ANDOUARD.

Le bilan azoté de la nutrition, chez les bovidés en croissance, correspond parfois sensiblement aux progrès constatés par la bascule, mais souvent la quantité d'azote non retrouvée à la sortie est trop grande, pour qu'on puisse supposer que l'organisme en a retenu la totalité.

Nous avons pensé qu'il était intéressant de rechercher dans quelles conditions et dans quelle mesure il était permis de se fier à l'exactitude de ce bilan.

Tout d'abord, nous l'avons établi, pendant cinquante-sept journées consécutives, pour un même sujet, dont le régime comportait la relation nutritive brute de 1 à 4,92.

Son urine dosait 0,32 p. 100 d'azote et les fèces 0,49 p. 100, avec une proportion de matière sèche de 17,27 p. 100.

La balance de l'azote s'est élevée à 1.207 grammes, pour un accroissement ramené à 37 kil. 1/2, afin de tenir compte de la surhydratation provoquée par le régime adopté.

Chaque kilogramme gagné correspondait à 32 gr. 6 d'azote. Dans ce premier cas, s'il y a eu fuite, elle devait être assurément fort légère.

Toutes les analyses ont porté sur des échantillons de fèces à l'état frais, que l'on additionnait d'acide sulfurique aussitôt qu'ils étaient recueillis. Nous avons opéré exactement de la même manière, au cours des deux observations que nous avons encore à relater, et, malgré cela, nous avons constaté des fuites d'azote assez importantes.

Le second bilan embrasse une période de quarante-neuf jours. L'animal, dont la relation nutritive brute était de 4,84 à 1, urinait fort peu. Le taux de l'azote urinaire montait à 0,82 p. 100. Les fèces, également peu copieuses, renfermaient 18,20 p. 100 de matière sèche et dosaient 0,66 p. 100 d'azote.

L'augmentation de poids fut de 33 kilogrammes. La balance d'azote accusait 1.441 grammes, soit 43 gr. 7 par kilogramme. Il n'est pas possible d'admettre ce chiffre et la perte d'azote paraît certaine.

Elle est devenue encore plus forte, lorsque nous avons surazoté le régime alimentaire en abaissant la relation dans le rapport de 3,11 à 1. En vingt et un jours se produisait un accroissement de 22 kilogrammes, et la balance de l'azote se traduisait par un excédent, à l'entrée, de 53 gr. 8 par kilogramme gagné.

Dans l'urine, nous étions arrivés à trouver 1,60 p. 100 d'azote, et, dans les fèces, 0,75 p. 100, pour 21,92 p. 100 de matière sèche.

La période d'observation avait été précédée d'une période préparatoire, suffisante pour donner le temps au nouveau régime de produire

son effet déshydratant. Rien n'était donc de nature à fausser les chiffres de la bascule.

Les fèces, à l'air libre, subissent une déperdition d'azote, d'autant plus grande qu'ils en contiennent une proportion plus élevée. En cinq jours, nous avons constaté une perte de 11,3 p. 100 sur des fèces dosant 0,59 p. 100 d'azote au moment de leur expulsion, alors que la perte se réduisait à 2,1 p. 100 sur d'autres fèces ne renfermant que 0,48 p. 100 d'azote. La promptitude avec laquelle nous opérions chaque jour devait nous préserver de déficits importants, s'ils étaient postérieurs à l'évacuation des fèces. L'odeur caractéristique qui, dès le premier moment, se dégage de ceux-ci quand ils sont chargés d'azote, ne permet pas de douter que la fermentation ammoniacale débute notablement dans l'intestin, en dégageant une bonne partie de l'azote à l'état de gaz ammoniacal.

Nous avons conservé pendant quarante-huit heures, à l'étuve réglée à la température de l'intestin, des fèces renfermant 0,65 p. 100 d'azote. Dans ces deux jours, la fuite a été de 20,3 p. 100.

L'analyse ne saurait donc prétendre recueillir, en toute circonstance, la totalité de la matière azotée qui n'est pas retenue par l'organisme.

Par suite, le bilan azoté de la nutrition ne doit être consulté qu'avec une grande réserve. Son exactitude devra être tenue pour d'autant plus suspecte que les excreta seront plus chargés de principes azotés, et auront séjourné plus longtemps dans l'appareil digestif.

La dépense de la croissance chez les bovidés,

par MM. André Gouin et P. Andouard.

(Note préliminaire).

Nos recherches expérimentales, poursuivies depuis dix ans, et notamment l'examen de bilans complets de la nutrition, dressés pendant près de cinq cents jours, nous permettent une idée assez exacte des besoins de la croissance des jeunes bovidés.

En faisant la différence entre la proportion d'aliments digérés, dans les moments où leur poids s'élève peu et celle qu'ils utilisent lorsque leurs progrès sont en pleine activité, nous avons déduit le quantum nécessaire pour les maintenir à l'état stationnaire. Nous avons ainsi évalué la dépense d'entretien à 2.000 calories par mètre carré, chiffre assez voisin de ceux déjà proposés par d'autres expérimentateurs.

L'importance des matériaux soustraits à la circulation, par chaque kilogramme gagné, est plus difficile à préciser. La graisse se dépose en même temps que la matière azotée; sa proportion n'est pas uniforme.

Pour un kgr. de gain, nous avons estimé à 1.500 calories la valeur des aliments assimilés. L'accroissement, en lui-même, ne constitue que la moindre partie de la dépense générale. Une erreur dans notre estimation ne modifierait que fort peu l'ensemble de nos conclusions.

Les frais de la croissance, et nous entendons par là le travail nécessité pour la transformation, en matière vivante, des principes nutritifs digérés, sont fort légers, au début de la vie. Ils ne cessent ensuite d'augmenter. Aussi ne doit-on pas être surpris de voir le veau nouveau-né progresser autant chaque jour, sinon davantage, que les animaux d'un âge beaucoup plus avancé. Comme ceux de l'entretien, les *frais de la croissance sont proportionnels à la surface du corps.*

La rapidité avec laquelle s'opère la croissance, n'a aucune influence sur le montant des frais qui lui sont propres.

A la suite d'une série de longues observations, portant sur six sujets, appartenant à plusieurs races, dont le poids variait de 55 à 240 kilogrammes, et l'accroissement journalier de 633 à 1.287 grammes, nous avons reconnu que *chaque augmentation d'un kilogramme, fût-elle l'œuvre d'un ou de plusieurs jours, nécessite un supplément de dépense de* 1.200 *calories par mètre superficiel.*

D'un sujet à l'autre, en envisageant à la fois les dépenses d'entretien et celles de la croissance, nous n'avons relevé que des différences assez légères : 5,3 p. 100 en plus, 3,6 p. 100 en moins, constituent les écarts les plus forts. Ces différences ont peut-être pour cause la manière dont nous calculons la surface du corps, et dont l'exactitude ne saurait être d'une rigueur absolue.

En effet, faute de pouvoir relever, sur un animal vivant, les mesures nécessaires à la détermination de cette surface, nous avons sacrifié un de nos sujets, et avons constaté que le rapport entre l'étendue de sa peau et son poids vif, correspondait à l'équation $S = \sqrt[3]{p^2} \times 9.67$. Nous appliquons cette formule à tous, sans nous dissimuler que la conformation des bovidés n'est pas invariablement la même.

Dans ce qui précède, nous les avons envisagés comme étant dans un état d'hydratation très restreinte. Avec un régime qui, en augmentant la proportion d'eau dans les tissus, diminuerait celle de la matière sèche pour chaque kilogramme gagné, nos chiffres devraient naturellement subir une correction correspondante.

Autant que nous en pouvons juger, les aliments, après leur digestion, seraient aussi bien utilisés par un sujet que par l'autre. Les supériorités individuelles proviendraient de la faculté que possèdent certains animaux, de digérer une plus forte quantité d'aliments que la moyenne de leurs congénères. Peut-être aussi le développement de cette faculté digestive est-il la conséquence de l'activité plus grande, avec laquelle les aliments seraient utilisés, après leur introduction dans le torrent

circulatoire. Actuellement, nous devons nous borner à exposer les faits dont nous possédons la preuve.

Quelques laborieuses que soient les observations du genre de celles que nous avons entreprises, il est indispensable de leur donner une très longue durée, des mois et non des jours. Des expériences écourtées risqueraient fort de provoquer des conclusions toutes différentes, de celles que l'on est amené à déduire, quand on s'astreint à leur consacrer tout le temps nécessaire.

Dépenses d'entretien et de croissance.

Sujets	I	II	III	IV	V	VI	MOYENNE
Surface du corps.	1m,68	2m,26	2m,72	3m,12	3m,36	3m,49	2m,80
Aliment digérés, par mètre superficiel, évalués en calories .	3.423	3.131	3.438	3.771	3.055	4.205	3.506
Dépenses d'entretien, par mètre superficiel, évaluées en calor.	2.000	2.000	2.000	2.000	2.000	2 000	2.000
	1.423	1.131	1.438	1.771	1.055	2.205	1.506
Répartition entre chaque mètre superf. du montant des matériaux prélevés par la croissance.	650	420	401	504	305	553	472
Frais de croissance par mètre superficiel	773	711	1.037	1.267	750	1.652	1.032
Croissance journalière en poids (grammes)	723	633	730	1.048	683	1.287	851
Frais de croissance par mètre, pour chaque kil. gagné (calor.)	1.062	1.123	1.420	1.209	1.098	1.284	1.199
Ecarts avec la moyenne, frais d'entretien et de croissance réunies (pour 100)	— 3,6	— 1,7	+ 5,3	+ 0,3	— 2,5	+ 3,0	

La prolifération vésiculaire exogène dans l'échinococcose humaine,

par M. F. Dévé (de Rouen).

D'observation fréquente dans l'échinococcose vétérinaire, le processus de la prolifération exogène serait, au contraire, très rare dans l'échinococcose humaine, exception faite pour deux localisations spéciales de l'affection : les kystes des os et ceux de l'épiploon. Telle est l'opinion classique.

Les faits qu'on a invoqués à ce sujet ne sont pas tous indiscutables. En ce qui concerne plus particulièrement les kystes multiples de l'épiploon, il n'est plus douteux aujourd'hui que dans la plupart des cas de ce genre sinon dans tous, les divers kystes ne ressortissent au processus de l'échinococcose secondaire.

Si nous exceptons un cas de kyste hydatique des os, où nous avons pu la vérifier, c'est en vain, jusqu'ici, que nous avions recherché l'existence de vésicules d'origine cuticulaire sur de nombreuses pièces d'ecchinococcose humaine. Aussi avions-nous été conduit à mettre en doute la réalité de la prolifération vésiculaire exogène chez l'homme, en dehors de la localisation osseuse du parasite. — Différents faits observés récemment nous obligent à réformer notre opinion. Le cas suivant est, à cet égard, particulièrement démonstratif.

Un malade, chez lequel on était déjà intervenu il y a deux ans pour un kyste hydatique du foie, fut opéré à nouveau (mai 1905) pour des kystes multiples de l'abdomen : on ouvrit successivement trois poches hépatiques et on réséqua l'épiploon contenant plusieurs tumeurs échinococciques.

La première des poches hépatiques était bourrée de vésicules-filles fertiles, sans membrane-mère reconnaissable. La seconde renfermait, en contact intime dans un même sac fibreux biloculé par un léger rétrécissement circulaire, deux vésicules du volume d'une orange, fertiles en scolex, mais ne renfermant pas d'hyatides endogènes : la membrane-mère de l'une d'elles présentait, incluse entre les feuillets de sa cuticule, une formation vésiculaire de la grosseur d'un pois; l'autre membrane-mère en portait deux, du volume d'une noisette. Le troisième kyste, dans lequel s'était ouvert un gros conduit biliaire — l'autopsie devait démontrer que c'était la vésicule biliaire — était occupé par une volumineuse vésicule-mère (un litre et demi de liquide eau de roche), dont la surface externe était fortement teintée par la bile ; la membrane-mère extraite, on trouva quatre hydatides exogènes (noisette, cerise) libres dans le sac fibreux et colorées par la bile. — Quant à l'épiploon réséqué, il logeait six kystes dont quatre affaissés, en involution spontanée ; l'un des deux autres, du volume d'un œuf, présentait une petite vésicule intracuticulaire ayant la grosseur d'un pois.

Le malade mourut le lendemain de l'opération, avec des symptômes d'obstruction intestinale et de l'anurie. A l'autopsie, nous avons découvert, en plus des trois poches intrahépatiques évacuées, quatre kystes périhépatiques, un kyste pelvien et un kyste la rate.

Deux des kystes périhépatiques étaient logés sous le diaphragme et avaient profondément déprimé la face convexe du foie. L'un d'eux avait donné naissance à un groupe de petites vésicules exogènes qui s'étaient enfoncées et comme incrustées dans l'épaisseur du tissu fibreux adventice. La logette ainsi creusée était séparée de la grande cavité par un mince diaphragme fibroïde dont le centre perforé respectait la continuité entre la cuticule maternelle et les vésicules qui en émanaient. — Les deux autres kystes péribépatiques étaient logés entre le rein droit et le foie, excavés pour les recevoir : le plus volumineux présentait deux vésicules exogènes (noisettes),

encore adhérentes à la cuticule maternelle. Le kyste du bassin, étroitement enclavé dans la cavité pelvienne, avait comprimé les uretères et le rectum. Il renfermait quatre vésicules exogènes : deux adhérentes à la surface de la vésicule-mère, les deux autres libres dans la poche. Le kyste splénique (œuf d'autruche) occupait le pôle inférieur de la rate ; il était intraparenchymateux. Sa poche fibreuse contenait une vésicule-fille (noix), accolée à la surface externe de la membrane-mère.

Il est à remarquer que dans ce cas les divers kystes, soit primitifs (foie, rate), soit secondaires (péritoine périhépatique, épiploon, bassin), présentaient tous le même type *hydatique, scolécipare, à prolifération vésiculaire exogène, sans aucune hydatide endogène.* Conformément à l'opinion de Küchenmeister et de Leuckart, les vésicules exogènes, même de très petit volume, se montraient remarquablement fertiles en scolex.

Déjà dans un cas récent nous avions observé, au niveau d'un kyste du foie, la présence de deux vésicules intracuticulaires. Dans quatre autres pièces (kystes du foie, du cœur, du rein, du bassin), étudiées après fixation, nous avons trouvé la poche kystique bourrée d'hydatides de divers volumes, accolées et plus ou moins adhérentes entre elles, et non incluses à l'intérieur d'une vésicule-mère commune (plus ou moins dégénérée) : il s'agissait donc, bien probablement, de vésicules d'origine cuticulaire, nées par bourgeonnement exogène. Ce processus s'applique sans doute à un certain nombre de kystes hydatiques du type complexe, multivésiculaire.

En tout cas, cette notion du développement éventuel de vésicules exogènes dans les localisations les plus diverses de l'échinoccose humaine, est importante à connaître pour le chirurgien qui, après avoir pratiqué l'ablation de la vésicule-mère, devra toujours s'assurer que quelque hydatide exogène ne reste pas dans la poche fibreuse évacuée.

NOTE SUR LE *Physopus rubrocincta* GIARD, INSECTE NUISIBLE AU CACAOYER A LA GUADELOUPE,

par M. A. ELOT.

Dans la *Revue des Cultures coloniales*, du 20 décembre 1901, je signalais la présence à la Guadeloupe d'un *Thrips* qui s'attaque aux feuilles du Cacaoyer, et après avoir exposé les caractères distinctifs de cet insecte dont je devais la description complète à la haute compétence de M. le professeur Giard, de l'Institut, je donnais des indications susceptibles de mettre le planteur en garde contre cet ennemi. Comme cette maladie est récente, je vais me permettre de rappeler encore quelques observations faites à son sujet.

Il s'agit donc du *Physopus rubrocincta* Giard, très petit insecte mesurant 1 millimètre à 1 millim. 5, de couleur noire ou brune foncée. Les larves ou nymphes sont jaunâtres. Sous ses différents états, l'insecte se caractérise par une bande rouge qui entoure l'abdomen comme d'une ceinture.

A première vue l'aspect seul du feuillage d'un Cacaoyer attaqué suffit pour faire soupçonner la présence de l'insecte. La couleur verte de la feuille s'atténue sensiblement pendant que la surface du limbe présente des taches jaunâtres en voie de dessiccation. Ces taches correspondent à des surfaces occupées par des colonies de *Thrips*; elles s'observent plutôt le long des nervures sur les bords des feuilles qui tombent toujours prématurément. Les organes disparus ne tardent pas à être remplacés, et comme ces changements sont incessants, les arbres malades paraissent constamment en végétation; mais laissés à eux-mêmes, ils ont tôt fait de s'épuiser; ils cessent de produire, s'affaiblissent graduellement et meurent. Les fruits prennent en grossissant une coloration brunâtre due à une sorte d'enduit qui semble résulter des nombreuses piqûres de l'insecte; cet enduit, d'aspect cireux, masque les signes de maturité des fruits, ce qui gêne l'opération de la cueillette. Le planteur essaie d'y remédier en grattant légèrement avec l'angle les cabosses masquées avant de cueillir, mais comment recourir à une semblable pratique sur les nombreux fruits venus sur les branches élevées hors de la portée de la main? Ceux-ci sont forcément récoltés au hasard, d'où une perte inévitable, soit en quantité, soit en qualité des produits.

Telle est la maladie dans ses caractères et les conséquences qu'elle peut avoir pour les plantations envahies.

Heureusement que ces dégâts, pour être graves, sont très localisés et semblent encore le triste privilège des plantations situées dans les parties basses trop humides, des cultures peu aérées, insuffisamment éclairées et mal soignées. La maladie se calme habituellement pendant la saison sèche pour redoubler d'énergie aux premières pluies. Bien que j'aie remarqué l'insecte un peu partout, les plantations réunissant les conditions ci-dessus exposées sont seules à souffrir réellement du mal qui entraîne en peu de temps le dépérissement des arbres.

Je suis convaincu que la position des plantations, les soins de culture jouent un rôle prépondérant dans l'évolution du *Thrips* du Cacaoyer qui peut être évité ou combattu simplement par les bonnes méthodes culturales; et pratiquement, grâce à un écartement convenable entre les arbres, au drainage, à la taille et aux fumures appropriées, je suis arrivé à chasser la maladie d'une portion de plantation en voie de disparition à la Guadeloupe. J'avais bien envisagé l'emploi éventuel de quelque solution insecticide en pulvérisations, mais je n'eus pas besoin d'arriver à cette opération pour obtenir la mise à fruits de sujets depuis longtemps stériles et en pleine dégénérescence.

Je conclus donc en déclarant que la culture du Cacaoyer peut s'étendre avantageusement à la Guadeloupe où elle rencontre jusqu'ici très peu d'ennemis (le *Thrips* qui est encore là-bas le parasite le plus dangereux ne provoque de véritable dégâts qui dans les plantations mal conçues ou mal cultivées), et que cette maladie peut être combattue uniquement par les bonnes méthodes culturales.

Sur un mode particulier de locomotion de certains *Stenus*,

par MM. G. Billard et C. Bruyant.

Nous avons observé au bord des ruisselets alimentés par les sources pures et froides de la montagne deux espèces de *Stenus* (*St. tarsalis* Lj. et *St. cicindeloides* Schell) qui présentent un mode particulier de locomotion à la surface de l'eau.

Habituellement accrochés aux tiges de Graminées qui croissent sur les rives de ces ruisselets, ces insectes sont exposés à tomber sur la nappe liquide qui coule au-dessous d'eux, parfois avec une grande rapidité.

Comme beaucoup d'autres insectes, ils peuvent marcher à la surface de l'eau, mais leur vitesse de progression est alors très faible, et ils risqueraient ainsi d'être entraînés au loin. Pour lutter contre la rapidité du courant, ils usent du procédé suivant. Ils expulsent par l'extrémité anale une substance dont le contact avec la surface de l'eau produit une réaction qui les chasse très vivement en avant. L'animal peut en incurvant son abdomen orienter sa course vers le point qu'il veut atteindre.

Nous avons cherché l'explication de cette locomotion spéciale : elle réside pour nous dans les variations brusques de tension superficielle que provoque sur l'eau la substance expulsée par l'animal.

Lorsqu'on place l'insecte à la surface d'une nappe d'eau pure, sur laquelle on a projeté de la poudre de Lycopode, on voit les spores fuir en arrière de l'animal et celui-ci laisser un large sillage. Lorsqu'il veut fuir rapidement; aucune réaction ne se produit au contraire, lorsque l'insecte *marche* simplement à la surface.

Si l'on détache l'extrémité de l'abdomen, on voit au bout de quelques instants celle-ci expulser par intermittence la substance à tension superficielle très basse, et se mouvoir rapidement comme un morceau de camphre ou de thymol.

On note toutefois que l'expulsion est produite par saccades, comme si, sous l'influence de l'excitation asphyxique, les canaux excréteurs des glandes productrices de la substance (glandes anales), se contractaient rythmiquement.

Ce mode de locomotion ne peut s'effectuer lorsqu'on place l'animal

sur une nappe d'eau impure dont la tension superficielle a été fortement abaissée, par addition d'eau savonneuse par exemple. — Comme les deux espèces que nous avons observées fréquentent, particulièrement les sources pures et froides de la montagne dont les eaux ont une tension superficielle élevée, nous voyons là une adaptation bien particulière de l'espèce aux conditions d'existence que nous venons de signaler.

(*Ecole de médecine de Clermont-Ferrand.*)

Un nouveau procédé expérimental en psychologie zoologique,

par M. P. Hachet-Souplet.

Quand un animal agit dans un cas où sont réalisées toutes les circonstances ordinaires dans lesquelles ses actes habituels doivent se produire, nous n'avons aucun *critérium* permettant d'établir si cet animal a conscience de ce qu'il fait. Il a pu simplement retrouver, sans les avoir cherchées intelligemment, toutes les conditions extérieures nécessaires au fonctionnement d'actes réflexes. Or, l'animal agit le plus souvent ainsi; il ne sort guère de son cercle d'habitudes; et, sans la méthode expérimentale, nous serions forcés de le déclarer purement instinctif, pour ne pas braver la *loi d'économie.*

Mais, si nous supprimons expérimentalement une ou plusieurs des conditions extérieures et essentielles sans lesquelles l'acte ne peut plus être utile, l'animal pourra se comporter de deux façons différentes :

A. — Peut-être agira-t-il quand même. Dans ce cas, il commettra une erreur; il agira à faux parce que la reproduction d'une impression entraîne chez lui la reproduction de toutes les impressions suivantes du même complexe ainsi que les mouvements qui y sont reliés; il montrera par là qu'il se laisse (du moins dans le cas considéré) guider par des impressions anciennes étroitement associées, qui sont familières à l'espèce, et non par la totalité des impressions présentes, dont une partie, celle qui est inconnue de l'espèce et est reçue actuellement par l'individu, se trouve, chez celui-ci, pour ainsi dire « masquée » par les acquisitions anciennes de l'espèce. Un tel acte ne relève que de l'instinct considéré comme un ensemble de réflexes commandés par la mémoire fonctionnelle.

Exemples : L'*Eupagurus bernhardus* extrait d'une coquille et placé sur une boule reçoit des impressions visuelles venant de cette boule; cependant, il ne comprend pas qu'elle n'est pas creusée d'un trou : ses actes se déroulent, déclanchés par l'impression de courbure; et il cherche à faire pénétrer son abdomen dans un péristome qui n'existe

pas. L'*Hydrophilus piceus*, habitué à s'abattre sur les eaux stagnantes, se pose sur une glace placée horizontalement.

B. — Si l'animal n'agit pas, après suppression par l'expérimentateur de conditions extérieures auxquelles est liée l'utilité de ses actes, cela signifiera qu'il a su s'adapter rapidement à une circonstance éventuelle, qu'il a su dissocier à propos ses impressions anciennes, ne pas agir comme un automate, mais intelligemment.

Il ne faut pas toutefois que le mot « utile » crée ici une équivoque. Ce n'est pas l'utilité d'un acte qui peut jamais, à elle seule, montrer qu'il est conscient, puisque les actes instinctifs (à part ceux dictés par une erreur) sont tous utiles. De tels actes ne prouvent que des associations d'impression. Au contraire, l'abstention d'un animal, dans un *cas particulier* où il a intérêt à s'abstenir, montre qu'il est conscient, parce qu'il sait sortir à propos du cercle des habitudes de l'espèce. C'est donc *la connaissance* de l'utilité ou de l'inutilité d'un acte, *prouvée par une adaptation rapide à des circonstances éventuelles*, qui peut servir de *critérium* de l'intelligence.

Dans ces recherches, il s'agit de déterminer : 1° Si l'animal est conscient dans une circonstance donnée; 2° Si, le résultat ayant été négatif dans une circonstance donnée, l'animal peut être conscient dans d'autres circonstances.

On rencontre des erreurs par suite d'associations intimes des impressions, dans toute la série animale et chez l'homme lui-même; ce genre d'erreur peut indiquer une inaptitude à abstraire soit absolue, soit relative. Il faut donc, avant de porter un jugement, pratiquer de très nombreuses expériences sur chaque espèce, explorer tout le champ d'activité de chacune.

Quoi qu'il en soit, il semble que le moyen d'investigation psychologique basé sur les erreurs de l'instinct est applicable *à toutes les espèces*, et constitue une sorte de *commune mesure* qui, jusqu'ici, avait été vainement cherchée dans le but de classer les animaux au point de vue psychologique.

Sur la spécificité des hôtes des Cestodes,

par MM. L. Jammes et H. Mandoul.

De nombreux faits ayant trait à l'adaptation des Cestodes à leurs hôtes restent encore sans explication. Ainsi, on constate journellement que les animaux soumis aux infestations expérimentales se comportent de façons très diverses vis-à-vis des helminthes : le Porc et le Cobaye, par exemple, sont absolument réfractaires au développement des Cestodes; d'autres hôtes, au contraire, témoignent d'une tolérance des plus éten-

dues; le Bœuf et le Cheval hébergent trois espèces de Tænias, le Chien huit espèces de Tænias, et le Mouton peut nourrir jusqu'à dix espèces de Cestodes, etc.

Il paraît résulter de ces différents cas une certaine inaptitude des Vers à s'adapter indifféremment aux conditions qui leur sont offertes et nous devons admettre qu'il ne suffit pas que les embryons de Cestodes arrivent vivants dans la cavité intestinale de l'hôte : il faut encore qu'ils y trouvent des conditions adéquates à leur développement.

Nos nouvelles recherches, basées, d'une part, sur des observations faites aux Abattoirs de la ville de Toulouse, d'autre part, sur des mesures du pouvoir bactéricide des Cestodes, nous permettent d'apporter quelques éclaircissements sur cette question.

A l'aide d'une statistique dressée principalement sur l'espèce ovine, nous avons pu constater que, pour un nombre égal d'animaux abattus, la quantité de Tænias recueillis différait, d'une façon notable, suivant les époques. Nombreux durant la saison chaude, les Cestodes deviennent rares pendant les mois d'hiver. Cette alternance saisonnière est indépendante du lieu d'origine des sujets observés; elle ne semble pas dépendre davantage de l'hôte intermédiaire quel qu'il soit : ce dernier, en effet, peut avoir une influence dans l'arrivée du parasite, mais son rôle devient difficile à comprendre dans sa brusque disparition. Les différences observées nous paraissent plutôt devoir se rapporter à une question de milieu. Le régime alimentaire des troupeaux varie suivant les moments; composé en été d'herbages frais, il a pour base en hiver des substances sèches dont la composition diffère souvent beaucoup de la nourriture d'été. En présence de ces faits, nous pouvons supposer, *a priori*, qu'il se produit pour le parasite une chose comparable à ce qui se passerait s'il était transporté tout à coup sur un hôte nouveau, moins apte que le précédent à favoriser son fonctionnement organique.

Nous savons, d'autre part, que le contenu intestinal subit d'importantes modifications quand le régime alimentaire change; car en admettant même que les propriétés des sucs pancréatique et intestinal ne se modifient pas, comme le pense Frouin, sous l'influence des différents régimes, la flore bactérienne subit dans sa teneur en espèces et dans la virulence de celles-ci des changements considérables. Il importe donc de savoir si aux modifications du contenu intestinal de l'hôte correspondent, réellement, des différences dans la façon d'être des Cestodes.

Nos expériences paraissent confirmer cette supposition. Nous avons obtenu, en effet, les résultats suivants :

1° Sur un même hôte, le chien, deux Tænias d'espèces différentes (*T. serrata* et *T. marginata*) possèdent des pouvoirs bactéricides sensiblement égaux;

2° Inversement, sur deux hôtes différents, le bœuf et le mouton, des Tænias d'une même espèce (*T. expansa*) manifestent, le plus souvent, des pouvoirs bactéricides dissemblables.

Le pouvoir bactéricide de Tænias différents tend, par conséquent, à

s'unifier sur un même hôte; au contraire, le pouvoir d'une même espèce peut varier s'il y a changement de milieu.

Dans ces conditions, nous croyons qu'il existe un rapport entre le pouvoir bactéricide du Cestode et les propriétés du contenu intestinal de l'hôte; celui-ci réglerait la valeur du pouvoir bactéricide.

Déjà, Metchnikoff avait émis l'idée, à titre d'hypothèse, que les microbes intestinaux pouvaient exercer une influence sur les entozoaires, cette action représentant pour lui une forme de la concurrence vitale.

Nos expériences paraissent confirmer ces vues, et montrer, en outre, que le pouvoir bactéricide constitue l'un des moyens employés dans le conflit.

Nous n'avons pu constater des phénomènes de même ordre chez les Nématodes; cela s'explique, peut-être, par le fait que ces helminthes ont des relations moins étroites avec leurs hôtes. Ils possèdent, en effet, un tube digestif et une cuticule imperméable qui rendent moins directe l'action du milieu intestinal.

En résumé, le parasite lutte dans la cavité intestinale de l'hôte, contre les différentes causes qui tendent à l'éliminer. Le pouvoir bactéricide constitue, pour lui, l'un des moyens de défense. La faculté d'approprier d'une façon plus ou moins complète son pouvoir bactéricide au milieu dans lequel il se trouve doit avoir un rôle dans l'élimination du parasite ou dans son maintien sur l'hôte. Les inégalités que présentent, à ce point de vue, les différents Cestodes donneraient la mesure de la spécificité des hôtes.

Des modifications subies, dans l'estomac et le duodénum, par les solutions acides ingérées,

par MM. P. Carnot et A. Chassevant.

Comme suite à nos communications antérieures sur le passage pylorique et les modifications subies dans l'estomac et le duodénum par les solutions salines ingérées, nous avons étudié la manière de se comporter des solutions acides.

I. *Modifications subies dans l'estomac*. — Nous avons d'abord étudié les modifications subies par les solutions d'acide chlorhydrique; on en prélevait en série, par la sonde, des échantillons pour l'analyse; une partie des solutions ingérées séjourne un assez long temps dans l'estomac, par suite de la fermeture du pylore; leur acidité et leur teneur en Cl diminuent rapidement; par exemple, après ingestion de 200 centimètres cubes, l'acidité, calculée en Cl, tombe, en une heure, de 6,03 p. 1000 à 2,57 (au diméthyl-amido-azo-benzol) et à 2,92 (à la phtaléine); parallèlement, le Cl tombe de 6,03 p. 1000 à 4,97.

La diminution de l'acidité et du taux de Cl est le résultat d'une série d'actions; mais comme il est impossible de fixer la part qui revient à la sécrétion chlorée de l'estomac, nous avons préféré étudier la manière dont se comportent d'autres acides, notamment les acides sulfurique et phosphorique.

Avec l'acide sulfurique, nous avons fait une série d'expériences que nous résumons dans le tableau suivant :

	SO^4H^2	Cl	Acidité (en Cl) au DAAB	Acidité (en Cl) à la phtaléine	Δ
	—	—	—	—	—
Solution à 2,60 p. 1000.					
Solution témoin.	2,60	0	1,70	1,77	—0°08
Liquide gastrique après 20 min.	1,93	0,177	1,27	1,71	—0°18
— après 1 h. 35.	1,30	1,59	0,92	1,23	—0°25
Solution à 3,13 p. 1000.					
Solution témoin.	3,13	0	2,27	2,41	—0°18
Liquide gastrique après 1 heure.	2,98	0,35	2,84	2,05	—0°22
— ap. 2 heures.	2,64	0,53	1,34	1,59	—0°26
Solution à 3,27 p. 1000.					
Solution témoin.	3,27	0	2,79	2,98	—0°21
Liquide gastrique après 1 heure.	2,94	0,88	1,81	2,23	—0°28
Solution à 4,33 p. 1000.					
Solution témoin	4,33	0	»	3,13	—0°26
Liquide gastrique ap. 1/2 heure.	2,94	1,06	»	1,95	—0°30
Solution à 4,87 p. 1000.					
Solution témoin.	4,87	0	3,55	3,55	»
Liquide gastrique ap. 1/2 heure.	2,85	1,59	1,59	2,13	»
— ap. 1 heure .	2,64	1,94	0,88	1,508	»

Avec l'acide phosphorique nous avons observé les mêmes phénomènes :

	P^2O^5	Cl	Acidité (en Cl) au DAAB	Acidité (en Cl) à la phtaléine	Δ
	—	—	—	—	—
Solution à 20,72 p. 1000.					
Solution témoin.	20,72	0	0,81	1,69	—0°10
Liquide gastrique après 35 min.	15,30	0,88	0,98	2,37	—0°20
— après 1 h. 10.	13,30	1,94	0,44	1,83	—0°31
Solution à 35,71 p. 1000.					
Solution témoin.	35,71	0	1,77	3,69	—0°18
Liquide gastrique après 30 min.	34,43	0,88	1,27	3,55	—0°28
— après 50 min.	22,63	1,24	0,319	2,13	—0°31

Les différents chiffres résumés dans ce tableau sont, en réalité, très concordants, étant donnée la complexité des expériences, et indiquent des actions de même sens se produisant avec une grande précision.

L'acidité totale diminue; cette diminution est d'autant plus rapide que la solution est plus acide. Elle n'est pas due seulement à une neutralisation des

acides sulfurique ou phosphorique ingérés, car le taux global de ces acides, neutralisés ou non, diminue parallèlement à l'acidité; il est probable qu'elle est attribuable, d'une part, à la fixation d'une partie de l'acide sur la muqueuse ou sur le mucus, d'autre part, à l'évacuation d'une partie de l'acide dans le duodénum, d'autre part enfin, à la dilution de la solution ingérée par les liquides sécrétés, salivaires ou gastriques... Inversement, à mesure que diminuent l'acidité et le taux global de SO^4H^2 ou de P^2O^5, augmente la concentration moléculaire exprimée par Δ; cette augmentation est parallèle à l'augmentation du Cl total, et probablement commandée par elle; ce chiffre de Cl représente en majeure partie du NaCl, puisque l'acidité se modifie en sens inverse du taux de Cl. On peut donc conclure qu'en présence de solutions acides toujours hypotoniques, il y a diminution de l'acidité et de la proportion globale des acides ingérés, mais, inversement, tendance au rétablissement de l'équilibre osmotique pour ces liquides hypotoniques, et augmentation de la concentration moléculaire par addition de sécrétions riches en chlorures.

Il est vraisemblable d'ailleurs que, dans ces solutions gastriques, il se produit un état d'équilibre entre l'acide ingéré et le NaCl sécrété, que l'acide se neutralise en partie et, qu'inversement, l'HCl devient partiellement libre.

En résumé, des solutions acides séjournant dans l'estomac tendent à un équilibre chimique; l'acide ingéré diminue, tandis que le Cl augmente. Le taux de l'acidité totale diminue, alors que la concentration moléculaire augmente et tend à se rapprocher de l'isotonie.

II. *Passage pylorique des solutions acides.* — On sait que la présence d'acide dans le duodénum provoque la fermeture du pylore (réflexe acide de Pawlow). Une des conséquences de ce réflexe est la très grande lenteur avec laquelle les solutions acides ingérées quittent l'estomac et passent dans le duodénum. C'est ce que nous avons observé le plus souvent, surtout d'ailleurs lorsqu'il y avait à la muqueuse duodénale de petites ulcérations. Le passage pylorique, observé par les fistules duodénales, se fait alors avec une extrême lenteur et dure plusieurs heures.

Cependant, dans un assez grand nombre de cas encore mal élucidés, nous avons observé un passage pylorique beaucoup moins lent des solutions acides; il nous a semblé jusqu'ici, d'autre part, qu'il n'y avait pas proportionnalité entre le degré d'acidité d'une solution et la lenteur de son passage; tout au contraire, nous avons constaté plusieurs fois que les solutions fortement acides passaient plus rapidement que les solutions moins acides. Ce résultat, un peu paradoxal, a besoin d'être vérifié à nouveau, mais il pourrait s'expliquer par la considération suivante : les solutions acides les plus concentrées étant les moins hypotoniques doivent passer, suivant la loi que nous nous sommes efforcés d'établir, moins lentement que les solutions moins acides et plus hypotoniques. Les deux réflexes, acide et Δ-régulateur du pylore, fonctionnant simultanément en sens inverse, donneraient les résultats contradictoires que nous avons plusieurs fois observés.

III. *Modifications subies dans le duodénum par les solutions acides.* — Les modifications duodénales des solutions acides dépendent, avant tout, de leur passage pylorique : s'il y a spasme du pylore et débit intermittent minime, la solution, déjà en partie équilibrée dans l'estomac, est immédiatement neutralisée à son arrivée dans le duodénum. On constate que le liquide qui

s'écoule par la fistule duodénale n'est plus acide, que sa concentration moléculaire est beaucoup plus élevée que dans l'estomac, que la quantité des acides sulfurique ou phosphorique ingérés a diminué alors que la quantité de chlorures a augmenté. Tous ces phénomènes s'expliquent par l'addition assez considérable au liquide gastrique, de sécrétion duodénale et surtout de bile, facilement reconnaissable à sa couleur jaune. C'est principalement la bile qui produit une élévation de la concentration moléculaire et de la teneur en Cl. Aussi l'ingestion de solutions acides aboutit-elle à une hypersécrétion biliaire. Le liquide duodénal qui s'écoule par la fistule n'est donc plus acide; aussi s'explique-t-on qu'au contact de la muqueuse, il ne produise plus de sécrétine, qui exciterait la sécrétion pancréatique; en réalité, le liquide recueilli n'a pas un pouvoir digestif bien notable, fait assez surprenant au premier abord.

Lorsqu'au contraire, après ingestion de solutions plus acides, il se produit, comme nous l'avons dit plus haut, une évacuation pylorique plus rapide, le liquide est encore acide à son passage duodénal. Sa neutralisation et son équilibration moléculaire sont plus défectueuses, et surtout plus lentes; il semble, par contre, se faire une sécrétion pancréatique plus active. Il y a donc peut-être par ce mécanisme un certain balancement entre le temps qu'un liquide passe dans l'estomac où il peut se modifier, et l'intensité de sécrétions pancréatiques et biliaires dues à la sécrétine, qui ont pour but de compléter le processus incomplet d'assimilation gastrique.

Le processus de neutralisation des solutions acides est, dans ses grandes lignes, parallèle au processus d'équilibration moléculaire des solutions salines, précédemment décrit; ces deux processus se complètent d'ailleurs et semblent juxtaposer leurs effets.

Sur la teneur en bilirubine du sérum sanguin dans la pneumonie,

par MM. A. Gilbert et M. Herscher.

Des divers ictères survenant au cours des maladies infectieuses, l'un des plus fréquents et l'un de ceux qui ont le plus attiré l'attention est celui de la pneumonie. Il constitue le type de l'ictère dit hémaphéique. La peau prend, principalement à la face, une légère coloration jaune, les conjonctives demeurant habituellement normales. Les urines, diminuées de quantité, sont hautes en couleur, ont un aspect bière forte et prennent, par action de l'acide nitrique, une teinte acajou (réaction de Gubler).

La nature de cet ictère a été diversement interprétée. Gubler lui attribuait une origine sanguine : c'était l'hémaphéine, produit formé dans le sang même, par destruction de l'hémoglobine, qui en était la source.

Mais l'hémaphéine n'ayant jamais été rencontrée ni dans les tissus, ni dans le sang, ni dans les urines, les Allemands considérèrent l'ictère hémaphéique comme un ictère urobilinique. En France, on admit, adoptant la théorie du professeur Hayem, qu'il s'agissait d'un ictère polypigmentaire, dû à l'association des pigments biliaires vrais et des pigments biliaires modifiés.

D'une part, ne trouvant pas d'urobiline dans le sérum sanguin, non plus que de pigments ne donnant pas la réaction de Gmelin, et y rencontrant, au contraire, constamment de la bilirubine; d'autre part, ne reconnaissant à l'urine d'autres caractères que de renfermer de l'urobiline et relativement plus d'urochrome qu'à l'état normal du fait de sa raréfaction, nous avons été conduits à envisager l'ictère dit hémaphéique comme un ictère ordinaire, occasionné par une cholémie légère ou modérée, acholurique du fait de la transformation totale par le rein en urobiline de la bilirubine contenue dans le sérum sanguin et tirant sa caractéristique de l'association, purement fortuite, à une pareille cholémie, d'une oligurie marquée.

Nous nous proposons aujourd'hui de déterminer le degré de bilirubinémie qui, dans la pneumonie, s'associe à la raréfaction des urines pour donner naissance à l'ictère hémaphéique.

Nous rapporterons onze observations dont neuf, ayant trait à des cas moyens, sont résumées ci-dessous :

12, Lasègue, 13 juin 1905. — Pneumonie au début de la défervescence. Très légère teinte jaune des téguments. Urobiline en faible quantité dans l'urine. Cholémimétrie : 1 de bilirubine pour 36.000 de sérum, soit 0 gr. 0277 de bilirubine par litre de sérum.

8, Lasègue, 5 février 1904. — Pneumonie du sommet droit. Téguments à peine colorés. Urobilinurie légère. Cholémimétrie : 1/26600 = 0 gr. 0375 de bilirubine par litre de sérum,

32, Lasègue, 17 avril 1904. — Pneumonie droite. Peau à peine teintée. Urobilinurie légère. Cholémimétrie : 1/24600 = 0 gr. 0406 de bilirubine par litre de sérum.

27, Lasègue, 13 avril 1904. — Pneumonie, rhumatisme chronique ; peau d'apparence presque normale. Urobilinurie légère. Cholémimétrie : 1/28000 = 0 gr. 0476 de bilirubine par litre de sérum.

18, Gubler, 19 juillet 1904. — Pneumonie avec diabète. Fond du teint jaunâtre, urobilinurie. Cholémimétrie : 1/13300 = 0 gr. 0750 de bilirubine par litre de sérum.

9, Lasègue, 26 juillet 1904. — Pneumonie. Peau nettement jaune. Urobilinurie assez marquée. Cholémimétrie : 1/11400 = 0 gr. 0877 de bilirubine par litre de sérum.

12, Lasègue, 10 juin 1905. — Pneumonie, veille de la mort. Teinte jaune accusée des téguments ; urobilinurie marquée. Cholémimétrie : 1/11400 = 0 gr. 0877de bilirubine par litre de sérum.

4, Lasègue, 28 mai 1904. — Pneumonie. Delirium tremens, gros foie. Peau

légèrement jaune; urobilinurie accusée. Cholémimétrie : 1/9200 = 0 gr. 1086 de bilirubine par litre de sérum.

10, Lasègue, 29 mars 1904. — Pneumonie. Teinte jaune de la peau très nette à la face. Urobilinurie accusée. Cholémimétrie : 1/9200 = 0 gr. 1086 de bilirubine par litre de sérum.

L'examen des chiffres fournis par la cholémimétrie montre donc, ainsi que nous l'avons avancé, l'existence d'une cholémie légère ou modérée, oscillant, mis à part le chiffre de 1/36000 obtenu dans un cas où la guérison était imminente, entre 1/26600 et 1/9200.

La moyenne des résultats de nos neuf observations est exactement de 1/14875, soit, en chiffres ronds, 1/15000, ce qui donne près de 68 milligrammes de bilirubine par litre de sérum et un peu plus de 20 centigrammes pour l'ensemble de la masse sanguine. Ce chiffre est un peu supérieur à celui de la cholémie simple familiale (1), 1/17000. Il est exactement celui de la cholémie simple familiale avec lithiase biliaire, et se rapproche, disons-le dès maintenant, de celui que nous assignerons à la néphrite interstitielle. Et ainsi se trouvent précisés les rapports que nous avions établis dans notre classification des ictères entre les trois principales formes d'ictère acholurique.

Nous avons soutenu, en effet, que l'ictère pathologique, un dans son essence même puisqu'il résulte toujours d'une résorption exagérée de pigments biliaires, est, et cela surtout suivant l'intensité de la cholémie, soit cholurique, soit acholurique. Dans cette dernière classe, nous avons montré que ce qui différencie surtout les cas, ce ne sont ni les caractères du sérum, ni ceux des téguments, mais bien le taux de la diurèse, permettant de décrire trois formes d'ictère acholurique : ictère avec diurèse normale comme dans la cholémie familiale, ictère avec polyurie comme dans la néphrite interstitielle, ictère avec oligurie, ictère dit hémaphéique, comme dans la pneumonie. La cholémimétrie confirme notre manière de voir, montrant que, seule, la diurèse diffère dans les trois cas, le taux moyen de la cholémie restant sensiblement le même.

Mais à côté des faits que nous venons de relater, il en est d'exceptionnels. Nous avons noté chez un de nos malades une exagération très accusée de la cholémie : 1/3600. Il y avait alors un ictère intense et la cholurie était des plus manifestes.

Par contre, dans un autre cas, nous avons observé que le sérum renfermait moins de pigments qu'à l'état normal et, très approximativement, par comparaison colorimétrique avec des sérums dilués après dosage préalable, nous avons pu évaluer sa teneur en bilirubine à 1/47250, puis à 1/64900. Il s'agissait d'un malade dont l'observation peut ainsi être résumée : pneumonie du sommet droit très étendue;

(1) Gilbert et Lereboullet. *Société de Biologie*, 3 et 10 juin 1905.

poumon presque entièrement hépatisé. Dilatation du cœur droit avec vrai et faux pouls veineux jugulaire. Ethylisme. Foie énorme. Ebauche de circulation collatérale. Rate notablement hypertrophiée. Cirrhose graisseuse probable. Albuminurie notable. Urines normales comme quantité, sans réaction de Gubler. Pas d'urobilinurie, Œdème bilatéral des membres inférieurs, léger à droite, plus accusé à gauche où il occupe tout le membre : phlébite?

Un tel fait ne peut s'expliquer que par une insuffisance hépatique devenue telle qu'elle entraînait de l'acholie pigmentaire, d'où diminution très notable dans le sérum des pigments biliaires qui, *physiologiquement*, s'y rencontrent au taux de 1/36500, qui, dans *la pneumonie*, s'y trouvent dans la proportion moyenne de 1/15000.

Action des matières minérales sur les échanges et la résistance de l'organisme,

par M. A. Charrin.

Un premier groupe d'expériences nous a permis d'établir qu'introduites en très minimes quantités, durant des semaines et des mois, les matières minérales provoquent, dans l'économie, des modifications en grande partie favorables. C'est ainsi que, dans ces conditions, le rapport $\frac{\text{Az. u.}}{\text{Az. t.}}$ tend à se rapprocher de l'unité ; le poids est plutôt en augmentation ; le volume des urines atteint largement la moyenne ; l'alcalinité du sérum sanguin est assez marquée ; l'état bactéricide est manifeste ; l'agglutination s'opère rapidement ; la résistance à l'infection, en général, se trouve légèrement accrue, etc.

Quand on compare des animaux soumis à l'influence de ces matières minérales à de simples témoins, c'est-à-dire à des sujets semblables vivants, sans rien recevoir de spécial, dans des conditions identiques, ces changements sont indéniables. Lorsque, en outre, tous les deux ou cinq jours, on injecte d'infimes proportions d'acides (1/4 à 1 centimètre cube d'une solution contenant pour 200 d'eau, 1 gramme d'acides lactique, oxalique, acétique), les différences sont encore plus accentuées ; l'amélioration des échanges nutritifs est plus prononcée (1).

Au cours de nouvelles recherches, nous avons, tout d'abord, soumis deux groupes d'animaux, composés chacun de 4 cobayes sensiblement de même poids, à une alimentation comprenant, par tête, 60 grammes de son et surtout de carottes. — L'analyse des urines apprend qu'environ

(1) Voir *Académie des sciences*, 31 juillet 1899.

après une semaine de ce régime, au point de vue de la nutrition, ces deux groupes d'animaux sont comparables; les coefficients azoturiques diffèrent à peine, 0,84 et 0,83 ou 0,85.

A ce moment, on supprime tout aliment solide; à chaque cobaye du premier de ces groupes (groupe *a*), on injecte sous la peau, par 100 grammes de poids, 1 centimètre cube d'une solution aqueuse de chlorure de sodium (8 à 10 par litre), et de phosphate de soude (8 à 10 p. 1000). Chacun des cobayes du second groupe (groupe *b*) reçoit également, par voie sous-cutanée et pour 100 grammes de poids, 1 centimètre cube d'eau soigneusement distillée, purgée, comme le prouvent les réactifs, de ses principes minéraux.

Dans ces conditions, la mort ne tarde pas à survenir; il est rare que la résistance dépasse quatre à six jours. Ce sont, parfois, les animaux privés de matières minérales qui succombent les premiers; mais cette règle n'a rien d'absolu et, à cet égard comme à beaucoup d'autres, les différences sont minimes.

Les amaigrissements l'emportent tantôt d'un côté, tantôt de l'autre; cependant des moyennes, portant sur 8 sujets (4 de chaque catégorie) et sur trois journées de diète hydrique, minéralisée et non minéralisée, indiquent que, dans l'ensemble, un animal recevant uniquement de l'eau distillée maigrit davantage, soit 14 grammes en plus. Chez ces cobayes du groupe *b*, la température, après deux ou quatre jours de ces injections, est inférieure de 0,2 ou 0,5; le volume des urines fléchit aussi, mais plus irrégulièrement, et le rapport $\frac{\text{Az. u.}}{\text{Az. t.}}$ oscille aux environs de 0,77, à 0,80, tandis que, chez les sujets minéralisés, il se maintient entre 0,82 et 0,85.

Néanmoins, comme on le voit, les différences sont faibles, variables; on les rend encore plus minimes en faisant boire les cobayes ou mieux en soumettant les animaux du groupe *b* à une alimentation constituée par du pain déchloruré, pendant qu'on donne du pain ordinaire à ceux de l'autre groupe. Dans ces conditions, la durée des expériences augmente; on constate des désordres spéciaux (dégénérescence du foie des sujets minéralisés; disparités myocardiques, hématiques, etc.).

En dépit de ces modifications, dépourvues de pouvoir plastique vrai et incapables de livrer des énergies fonctionnelles usuelles appréciables, les matières minérales, en dehors de leurs actions sur la pression osmotique, la concentration moléculaire, etc., semblent agir par une sorte de catalyse, à titre d'agents médiateurs, comme des ferments atténués ou des excitateurs des échanges. La complexité des phénomènes est manifeste; elle apparaît à mesure qu'on fait varier les conditions expérimentales, et plus encore quand, après deux ou trois jours de ces diètes absolues, on inocule un microbe tel que le bacille pyocyanique. Il est, en effet, assez fréquent de constater que les animaux les

plus résistants, ceux dont les tissus se prêtent le moins à la pullulation des germes, sont les cobayes qui reçoivent de l'eau distillée ; à la vérité on voit combien ces conditions diffèrent de celles des premières expériences.

Septicémie pneumococcique et phagocytose chez les Arabes,

par M. Lafforgue (de Tunis).

La gravité des infections varie suivant les races. C'est un fait bien connu que la séreuse péritonéale est moins sensible chez les Arabes que chez les Européens. La résistance extrême de ces mêmes Arabes à la septicémie pneumococcique est une notion beaucoup moins banale Nous venons d'en observer un remarquable exemple.

Il s'agit d'un indigène atteint d'une pneumonie lobaire gauche, qui s'était compliquée au bout de deux jours de généralisation insolite du pneumocoque dans le sang. Les diplocoques capsulés existaient en *quantité notable dans tous les champs microscopiques* ; les cultures et inoculations révélaient du pneumocoque typique. L'état du malade faisait présager une issue fatale prochaine.

Le lendemain, malgré cette infection généralisée, on note une amélioration sensible de l'état général et une modification corrélative de l'état du sang. La leucocytose y est intense (35.600 globules blancs : polynucléaires 57 p. 100, mononucléaires 40 p. 100).

Le nombre de pneumocoques en circulation a considérablement diminué. On n'en rencontre plus de libres ; tous les germes encore visibles sont inclus dans les polynucléaires. Un nouvel ensemencement de sang en bouillon donne une culture bien plus lente à se développer que la première, mais de virulence à peine inférieure.

Deux jours après, tous les germes avaient disparu de la circulation et le sujet entrait en convalescence.

La guérison inattendue de cette septicémie par l'intervention des polynucléaires surpris en position de phagocytose active est un fait rare. Est-il absolument exceptionnel chez les indigènes ? Dans un autre cas, nous avons pu voir une généralisation pneumococcique, moins accentuée, il est vrai, se produire au cours d'un accès palustre chez un Arabe atteint de congestion pulmonaire bénigne. Cette fois, le pneumocoque disparaissait de la circulation quelques heures après l'accès.

Les faits de cette espèce apportent une contribution à l'étude comparée et encore très obscure des réceptivités et résistances organiques dans les diverses races. Ils montrent également que la signification pronostique fâcheuse qu'on a toujours attribuée à la présence du pneumocoque dans le sang des malades comporte des exceptions.

Sur la nature de certains éléments clairs du liquide céphalo-rachidien pathologique,

par MM. Maurice Villaret et Léon Tixier.

Nous avons eu l'occasion, depuis dix-huit mois, d'examiner une cinquantaine de liquides céphalo-rachidiens pathologiques dans lesquels nous avons été frappés par la présence presque constante d'éléments clairs et transparents. Il nous a paru intéressant de rechercher la nature et l'origine de ces éléments qui, jusqu'ici, ont été signalés sous le nom de leucocytes clairs par certains auteurs, de cellules endothéliales par d'autres.

Nos examens ont porté sur la plupart des affections qui s'accompagnent de réaction méningée, et en particulier sur de nombreux cas de tabes, de syphilis cérébro-médullaire, d'hémorragies méningées, d'hémiplégies organiques, de zona, etc.

Au cours de ces différents examens nous avons trouvé que les réactions méningées à formules classiques étaient accompagnées d'une façon presque constante de ces éléments plus ou moins nets et en nombre plus ou moins considérable suivant les cas.

Jamais, par contre, nous n'avons pu rencontrer de cellules endothéliales typiques ; nous ne parlons pas des placards endothéliaux semblables à ceux des pleurésies cardiaques à leur début qui auraient aussitôt entraîné notre conviction, mais jamais nous n'avons trouvé de grandes cellules isolées, à contours nets, à noyau bien différencié, à réactions colorantes spéciales, ressemblant, même de loin, à une cellule endothéliale.

La morphologie de ces éléments est extrêmement variable. Tantôt ce sont de petits corps semi-transparents, arrondis, à contours nets, dont les dimensions sont celles d'un lymphocyte, mais dans lesquels il est impossible de différencier un noyau et un protoplasma ; on n'y distingue qu'un réticulum plus ou moins lâche.

Tantôt il s'agit d'éléments qui diffèrent seulement des précédents par leurs dimensions plus considérables, en moyenne celles d'un grand mononucléaire. Leur transparence est quelquefois telle qu'on aperçoit les autres cellules à travers leur réticulum ; il existe là une simple superposition et non un englobement cellulaire.

Dans cette seconde catégorie nous rangeons certains éléments dans lesquels la différenciation en protoplasma et en noyau est à la rigueur possible ; ce sont là, nous semble-t-il, les seules cellules qui pourraient être confondues avec les cellules endothéliales altérées, mais nous avons trouvé dans nos préparations tous les intermédiaires entre le petit leucocyte clair et le grand macrophage que nous allons étudier.

Nous plaçons, en effet, dans une troisième catégorie les éléments de

dimensions plus considérables que celles d'un grand mononucléaire constitués par un réticulum assez fin aux points d'entrecroisement duquel on remarque de nombreux grains de chromatine prenant fortement les colorants basiques, et qui nous semblent être des débris nucléaires. Nous devons rapprocher de ces éléments de véritables débris cellulaires de mêmes dimensions, mais dont les contours plus irréguliers et la façon imparfaite dont ils prennent les matières colorantes nous font penser à des formes cellulaires vieillies ou en voie de destruction.

En présence de cette grande variété d'éléments clairs, de leurs caractères morphologiques et des nombreuses formes de transition qui les relient, nous avons jugé qu'il s'agissait de cellules dégénérées dérivant, les plus petites des lymphocytes, les moyennes des autres mononucléaires, les plus grandes enfin des macrophages.

Nous nous sommes également demandé s'il existait de véritables cellules endothéliales dans les liquides céphalo-rachidiens pathologiques. Leur absence dans les nombreux examens que nous avons pratiqués, leur confusion possible avec les cellules de notre deuxième catégorie et avec les hématomacrophages des hémorragies méningées nous ont permis d'en douter.

Si, d'autre part, les cellules endothéliales se trouvaient en grand nombre dans le liquide céphalo-rachidien, il serait logique de penser que cette desquamation ne va pas sans une perméabilité méningée de dehors en dedans. Or, dans quatre de nos cas dont la formule était particulièrement remarquable par la présence de nombreux éléments pseudo-endothéliaux, nous n'avons pu constater trace de perméabilité ni à l'iodure de potassium (2 cas après quinze jours de KI à 10 grammes par jour), ni au salicylate de soude (2 cas après quinze jours à 4 grammes par jour).

Nous aurions encore pu douter de l'origine de ces éléments clairs si le hasard ne nous avait révélé l'existence d'éléments en tous points semblables dans un sang de leucémique lymphogène traité par la radiothérapie. Dans nos étalements certains points sont exactement superposables à nos préparations de liquide céphalo-rachidien, et on y trouve également la même série d'éléments clairs avec tous les intermédiaires entre le lymphocyte en voie de destruction et les débris de grands macrophages. Or, nous ne pensons pas qu'on ait décrit, dans un sang normal ou pathologique, des cellules endothéliales desquamées de l'endothélium vasculaire.

Il existe de plus, dans les deux cas, une fragilité telle des lymphocytes qu'ils s'étirent et s'écrasent sous l'influence de l'étalement, donnant ainsi l'impression de fausses anastomoses.

Il nous semble permis de comparer ces deux mécanismes différents de destruction cellulaire qui aboutissent aux mêmes résultats. Dans un

cas le rayon X est l'agent vulnérant, dans l'autre le séjour *prolongé* des cellules dans le liquide céphalo-rachidien doit être la cause de ces transformations cellulaires.

Pseudo-tuberculose caséeuse chez les agneaux,

par M. J. Bridré.

La maladie caséeuse du mouton étudiée par Preisz et Guinard, puis Guinard et Morey sous le nom de pseudo-tuberculose du mouton, par Sivori, à Buenos-Ayres, sous le nom de broncho-pneumonie, par Turski à Dantzig, par Cherry et Bull en Australie, par Norgaard et Mohler aux États-Unis, et dont l'agent est connu sous le nom de bacille de Preisz-Nocard, n'a été observée que sur les animaux sacrifiés aux abattoirs. Aussi, Nocard et Leclainche, dans leur traité des maladies microbiennes des animaux, passent-ils rapidement sur la symptomatologie, et considèrent-ils les moutons adultes comme étant seuls atteints.

Il nous a été permis d'étudier dernièrement une maladie des jeunes agneaux présentant de grandes analogies avec la maladie décrite par les auteurs ci-dessus, et qui offre un certain intérêt au double point de vue du microbe qui la produit et du mode de contamination, dont la connnaissance permet d'appliquer une prophylaxie efficace.

Les symptômes varient suivant le siège des lésions, le seul constant étant un affaiblissement commençant quelques jours après la naissance et progressant jusqu'à la mort, qui survient fatalement à l'âge de trois semaines environ.

A l'autopsie, on trouve des abcès de dimensions très variables dans les différents organes, principalement dans le foie et le poumon qui peuvent présenter des lésions inflammatoires plus ou moins étendues.

Le pus des abcès renferme un très petit bacille qu'on retrouve également dans les coupes d'organes malades.

Ce bacille, de même forme que celui de Preisz-Nocard, mais plus petit, diffère de celui-ci par certains caractères biologiques :

Le bouillon-sérum est le milieu de culture le plus favorable. Le bacille pousse dans le lait qu'il coagule en quatre jours. Il ne cultive pas ou pousse très faiblement en bouillon ordinaire et sur gélose ordinaire ; il ne pousse pas sur gélatine ni sur pomme de terre.

Sur gélose-serum, il donne, au bout de trente heures, de petites colonies rondes, blanches, translucides. Sur *sérum coagulé*, il produit de petites colonies qui liquéfient rapidement le sérum.

Ensemencé par piqûre dans un culot de sérum coagulé, il liquéfie le milieu presque complètement en six semaines, le tube étant laissé à l'étuve à 37 degrés.

Le bacille est aérobie et anaérobie ; il est immobile et ne produit pas de spores. Il prend le Gram et se colore bien par les colorants usuels ; certaines parties du microbe fixent davantage la matière colorante.

Le microbe est peu pathogène pour le lapin et le cobaye : le premier résiste à l'inoculation intra-veineuse, et le second à l'inoculation intra-péritonéale. Par inoculation sous-cutanée on produit un abcès local. Le *mouton adulte* présente un abcès au point d'inoculation ; un agneau de six mois a présenté en outre une métastase qui s'est traduite par un abcès ganglionnaire de la région parotidienne ; l'inoculation intra-veineuse a donné sur l'adulte un abcès d'un ganglion externe pré-scapulaire, sans que l'animal ait été autrement malade.

Enfin, *la maladie peut être reproduite expérimentalement en déposant simplement une goutte de culture dans l'ombilic d'un agneau nouveau-né* : l'animal meurt au bout de quinze à vingt jours avec les mêmes symptômes et les mêmes lésions que dans la maladie spontanée.

Il ne s'agit donc pas, comme dans la « lung-disease » des veaux d'Irlande, étudiée par Nocard, d'une infection secondaire se développant seulement chez les animaux affaiblis par la pasteurellose (white-scour).

La contamination se fait, sans aucun doute, par la plaie ombilicale, et la prophylaxie se trouve réduite à une désinfection parfaite des étables infectées et à une asepsie de l'ombilic des agneaux nouveau-nés ; l'application de ces principes a donné les meilleurs résultats.

Certains animaux adultes du troupeau qui nous occupe présentent, au printemps principalement, des abcès externes. Le pus de ces abcès est presque toujours stérile et le bacille de l'agneau n'a pu, jusqu'à présent, être vu chez l'adulte. Peut-être s'agit-il d'affections différentes : la question reste à l'étude.

(*Travail du laboratoire du Dr Borrel à l'Institut Pasteur.*)

Évaluation du pouvoir protéolytique des bactéridies du charbon,

par MM. G. Malfitano et F. Strada.

Dans une culture de bactéridie charbonneuse en milieu liquide, ou dans une émulsion préparée en délayant les corps microbiens raclés de la surface de la gélose, on peut, en séparant par filtration ou par centrifugation les microbes, constater que le liquide a une action protéolytique.

L'intensité de cette action diastasique est variable selon la race et les conditions de vie des cellules qui ont été en contact avec le liquide.

Nous nous sommes proposé d'évaluer ces variations en cherchant à nous placer dans des conditions dans lesquelles la comparaison était possible. Dans ce but il fallait opérer avec des quantités suffisamment précises de corps microbiens. S'agissait-il de culture en bouillon, on en chauffait à 110-115 degrés à l'autoclave une portion exactement mesurée et l'on recueillait sur un double filtre taré les corps microbiens agglutinés, qu'on pesait après dessiccation jusqu'à poids constant. Dans le cas des émulsions dans l'eau distillée on en desséchait une portion exactement mesurée dans une capsule tarée, et le résidu sec était considéré comme constitué par les corps microbiens. Ensuite l'on diluait les cultures ou les émulsions de façon à les ramener à la même teneur en corps microbiens secs.

Pour essayer l'action protéolytique on se servait de la gélatine fondue ou de la gélatine solide en tubes gradués, selon la méthode décrite par l'un de nous.

Action sur la gélatine fondue : On prenait des tubes à essais contenant 4 centimètres cubes de gélatine à 20 p. 100 exactement neutralisée à la phénol-phtaléine et stérilisée à 105 degrés, et on ajoutait des quantités de 0,1 à 1 centimètre cube de liquide diastasifère; le volume était rendu égal (5 centimètres cubes) dans tous les tubes au moyen d'eau distillée stérile; on portait ensuite les échantillons ainsi préparés dans un bain à 40 degrés, et aussitôt que la gélatine était fondue on opérait soigneusement le mélange. De trois heures en trois heures on refroidissait ces tubes dans un bain à 15 degrés et l'on notait le temps et la dose nécessaires à amener la liquéfaction permanente de la gélatine.

Action sur la gélatine solide : On se servait de tubes de 1 millimètre de diamètre intérieur remplis de gélatine à 20 p. 100 stérilisée et colorée par le carmin; ces tubes étaient plongés par une extrémité dans un mélange de 1 ou 1/2 centimètre cube de liquide diastafère dilué avec de l'eau au volume de 2 centimètres cubes. Le nombre de millimètres de gélatine dissoute après un laps de temps déterminé représente le pouvoir protéolytique du liquide.

Nous donnons ici des chiffres qui permettent d'apprécier la valeur des actions diastasiques que nous avons étudiées.

1° Une solution de pancréatine de Merk (pure absolue) à 1 p. 100 additionnée de toluol agit dans les conditions ci-dessus décrites :

Sur la gélatine fondue à la dose de 0 c. c. 4 en 6 heures.
Sur la gélatine solide, 1 centimètre cube dissout 8 millimètres en 24 heures.

2° Culture de charbon agée de trois jours dans l'eau de peptone Chapoteau à 2 p. 100 salée et alcalinisée, ramenée à contenir 1 p. 100 de corps microbiens secs agit :

Sur la gélatine fondue à la dose de 0 c. c. 2 après 6 heures.

3° Emulsion de bactérédie cultivée sur gélose délayée dans la proportion de 1 p. 100 en microbes secs dans l'eau distillée agit :

Sur la gélatine fondue à la dose de 0 c. c. 5 en 6 heures.
Sur la gélatine solide dissout 2mm6 en 24 heures.

4° Emulsion en tout pareille d'une bactéridie isolée récemment d'une vache charbonneuse agit :

Sur la gélatine fondue à la dose de 0,1 c. c. en 6 heures.
Sur la gélatine solide dissout 5 millimètres en 24 heures.

(*Travail du laboratoire de microbie agricole à l'Institut Pasteur.*)

Des influences qui peuvent faire varier le pouvoir protéolytique des liquides en contact avec des bactéridies du charbon,

par MM. Malfitano et Strada.

Dans la note précédente nous avons décrit la méthode avec laquelle nous avons abordé l'étude des variations de la protéase dans les bactéridies charbonneuses. Puisque l'on opère avec des quantités connues de corps microbiens, il fallait d'abord établir quelle concentration en corps microbiens était la mieux appropriée à nos recherches.

Nous avons délayé dans des quantités croissantes d'eau la même quantité de corps microbiens et après deux heures on les a centrifugés. Les liquides ont agi :

Teneur en corps microbiens.	Gélatine liquéfiée après 6 heures.	Gélatine solide dissoute par 1 cent. cube après 24 heures.
1 p. 100	à la dose de 0,2 cent. cubes.	4mm0
2 —	— 0,1 —	4mm8
3 —	— 0,1 —	4mm7

En voyant que l'augmentation de la teneur en corps microbiens n'amenait pas une augmentation proportionnelle de l'activité du liquide, on s'est arrêté pour les émulsions à la concentration de 1 p. 100.

Quel devait être le temps qu'il fallait attendre avant de séparer les corps microbiens du liquide? Nous avons distribué la même émulsion ou la même culture en bouillon dans plusieurs tubes à centrifuge, et nous avons opéré la séparation après des temps variés. Nous avons ainsi remarqué, contrairement à ce qu'on pouvait s'attendre, que le liquide ne devient pas toujours plus actif s'il reste plus longtemps en contact avec des bactéries. Souvent au contraire, le liquide des émulsions centrifugées aussitôt préparées est plus actif que celui des émul-

sions où le contact a été de quelques heures et où la bactériolyse est plus avancée. Nous avons envisagé l'hypothèse que la désagrégation cellulaire amène dans le liquide un agent antagoniste de la protéase.

En broyant les cellules mécaniquement, nous avons constaté une diminution et même une disparition complète du pouvoir protéolytique; seulement il était malaisé d'établir l'influence due aux matières des broyeurs qui se mélangent inévitablement à la protéase.

Nous avons eu recours aux antiseptiques, au chloroforme surtout, qui a permis à M. Delezenne de mettre en évidence dans les sérums ces deux actions antagonistes.

Une émulsion de bactéridie à 1 p. 100 est distribuée dans six tubes à centrifuge. Dans A et A′ on n'ajoute rien, dans B et B′ on ajoute 1/10 de leur volume de chloroforme et dans C C′ de toluol. Les tubes A, B, C, sont centrifugés après six heures de contact, et le liquide séparé du dépôt de microbes ; A′, B′, C′ sont centrifugés dix-huit heures plus tard. Les liquides qu'on sépare sont versés dans des capsules Pétri stériles et laissé évaporer dans la cloche à vide. On reprend avec de l'eau distillée stérile les résidus débarrassés des antiseptiques et on les essaie.

	Sur la gélatine liquide.					Gélatine solide.	
A	agit à la dose	de 0,5	cent. cubes	en 3	heures.	Dissout :	8mm8 en 68 heures.
A′	— —	de 0,5	—	en 3	—	—	7mm9 en 68 —
B	— —	de 0,2	—	en 3	—	—	9mm2 en 68 —
B′	— —	de 0,8	—	en 3	—	—	6mm1 en 68 —
C	— —	de 0,5	—	en 3	—	—	6mm2 en 68 —
C′	— —	de 0,4	—	en 3	—	—	7mm1 en 68 —

Des cultures en bouillon dans des conditions analogues et dont A′ B′ et C′ sont centrifugés après 48 heures, donnent les résultats suivants :

	Sur la gélatine liquide.					Gélatine solide.	
A	agit à la dose	de 0,6	cent. cubes	en 30	heures.	Dissout :	5mm0 en 60 heures.
A′	— —	de 0,8	—	en 30	—	—	3mm0 en 60 —
A″	— —	de 0,8	—	en 30	—	—	4mm0 en 60 —
B	— —	de 0,5	—	en 30	—	—	4mm7 en 60 —
B′	— —	de 0,5	—	en 30	—	—	5mm1 en 60 —
B″	— —	de 0,6	—	en 30	—	—	4mm3 en 60 —
C	— —	de 0,6	—	en 30	—	—	4mm1 en 60 —
C′	— —	de 0,5	—	en 30	—	—	5mm0 en 60 —
C″	— —	de 0,6	—	en 30	—	—	4mm5 en 60 —

L'action connue du chloroforme qui s'attaque dans les sérums d'abord à l'antiprotéase, et qui affaiblit ensuite de plus en plus la protéase elle-même, se manifeste dans le même sens sur les émulsions ou cultures de charbon. Ces expériences ne permettent pas encore de con-

clure à la présence dans la bactéridie d'un agent antagoniste de la protéase; elles montrent cependant les limites dans lesquelles ce facteur pourrait influencer les résultats de nos recherches.

Sur l'action trypanolytique du sérum de rat,

par M. Sevin.

Dans une note parue récemment (1) nous avons montré, en collaboration avec M. Levaditi, que le sérum de rat blanc exerce une influence trypanolytique manifeste sur le *Trypanosoma paddæ* (2). Depuis, nous avons étudié le mécanisme de cette action trypanolytique, ainsi que les changements morphologiques subis par les trypanosomes soumis à l'influence du sérum de rat.

I. — Comme nous l'avons déjà démontré, le pouvoir lytique de ce sérum est détruit par un chauffage à 56 degrés ; le sérum ainsi chauffé ne peut être réactivé ni par le sérum de cobaye, ni par le sérum de souris. Nous avons recherché s'il n'était pas possible de mettre en évidence la présence d'une sensibilisatrice normale dans le sérum de rat, en réactivant le sérum chauffé à l'aide d'une dilution de sérum frais inactive par elle-même. Les expériences que nous avons réalisées dans cette voie nous ont montré que, dans une certaine mesure, le sérum chauffé de rat favorise l'action trypanolytique du même sérum non chauffé et étendu d'eau salée isotonique (1 goutte de sérum pour 5 gouttes d'eau salée). Ceci porte à croire que la trypanolysine contenue dans le sérum de rat est, à l'exemple des hémolysines et des bactériolysines, constituée par un ambocepteur normal et une cytase.

II. — Les trypanosomes mis en contact à 38 degrés avec le sérum frais de rat blanc deviennent immobiles au bout de cinq minutes et subissent déjà à ce moment des changements morphologiques notables. Ces changements intéressent le noyau et le centrosome, la membrane ondulante et le protoplasma lui-même. Le parasite se raccourcit, devient ovoïde, l'extrémité flagellaire se rétracte. En même temps le centrosome se rapproche du noyau et, tout en conservant sa colorabi-

(1) Levaditi et Sevin. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 15 avril 1905, p. 694.

(2) Ce Trypanosome est celui découvert par M. Levaditi en 1904 chez un padda et entretenu depuis cette époque par passages sur paddas. Récemment, nous avons trouvé un nouveau padda spontanément infecté, renfermant dans son sang de nombreux trypanosomes. Quelques-uns avaient les dimensions des *Tryp. paddæ* types, mais la majorité étaient plus volumineux, surtout plus larges ; il s'agissait peut-être d'une variété du *Tryp. paddæ*.

lité, augmente de volume. Le protoplasma devient nettement vacuolaire et se teint d'une façon moins intense. Sur certains exemplaires, on constate la formation d'une vacuole autour du noyau, lequel augmente de volume et se colore d'une façon moins forte. A ces altérations, s'ajoute la disparition presque complète de la membrane ondulante.

Ces modifications s'exagèrent de plus en plus et après quinze minutes de séjour à 38 degrés on ne rencontre qu'un très petit nombre de trypanosomes. Ceux-ci sont réduits à l'état de vestiges, représentés par une masse protoplasmique très pâle et arrondie et par deux points colorés en rouge (méthode de Giemsa) : le *noyau* et le *centrosome*. Ce sont là les altérations subies par le *Trypanosama paddæ* soumis à l'influence du sérum frais de rat blanc. Elles rappellent de loin la transformation granulaire des vibrions cholériques (phénomène de Pfeiffer) et montrent les liens qui existent entre la bactériolyse d'une part et la dissolution des protozoaires réalisée par les sérums actifs, d'autre part (1).

(*Travail du laboratoire de M. Metchnikoff à l'Institut Pasteur.*)

Ethnogénie des Dravidiens. Conclusion : Prédravidien de type nègre et protodravidien de type blanc,

par M. Louis Lapicque.

Si l'on considère le spécimen ordinaire des cinquante millions d'hommes qui peuplent l'Hindoustan au sud du 20e parallèle et parlent un idiome dravidien, on trouve un type qui, par certains caractères, rappelle le Nègre, et par d'autres le Blanc. C'est ce type qu'on a généralement considéré comme représentatif d'une race dravidienne; Hæckel en a même fait une espèce, *Homo Dravida*.

Au milieu de cette population, mais enkystés pour ainsi dire dans les jungles qui couvrent le flanc des montagnes, vivent en tribus éparses quelques milliers d'individus plus négroïdes. En étudiant la variation des caractères anthropologiques dans les *castes*, c'est-à-dire dans un système hiérarchique de groupes sociaux donnant lieu à une ségrégation imparfaite, on observe une gradation régulière des Dravidiens civilisés de la plaine aux sauvages de la montagne (2).

La prétendue race dravidienne apparaît ainsi comme le résultat d'un métissage; dans la série que j'ai étudiée, à un bout se trouvent les

(1) Nous remercions ici M. Levaditi, qui nous a conseillé au cours de ces recherches.

(2) Voir *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 5 et 19 juin 1905.

Nayer presque blancs; à l'autre, les *Panyer* presque nègres; mais ces deux groupes ethniques extrêmes sont eux-mêmes métissés; par extrapolation, on peut reconstituer à peu de chose près les types primitifs.

La reconstitution complète de ces types ne m'est pas encore possible, mon étude, faite surtout en vue de reconnaître l'existence même de la gradation, n'ayant porté que sur un petit nombre de caractères; mais les documents que j'ai recueillis permettent déjà de fixer les traits distincts de ces types et d'en indiquer les affinités.

Il y a un type nègre, qui peut être défini tel, parce qu'il avait la peau noire, le nez large et plat, la bouche épaisse, les cheveux crépus.

Ce dernier caractère est généralement nié, même par ceux qui considèrent l'élément dravidien comme essentiellement platyrhinien (Risley). En effet, les cheveux sont le plus souvent lisses, même dans des castes où l'aspect négroïde est déjà prédominant; chez les Panyer, les cheveux sont généralement frisés sans plus. Des mulâtres de nègre africain présenteraient, pour des traits du visage également négritiques, une forte proportion de chevelures incontestablement crépues.

Voici les faits sur lesquels je me fonde pour affirmer les cheveux crépus du type primitif aujourd'hui introuvables dans la péninsule :

1° Le caractère de la chevelure se modifie graduellement dans ce sens avec les autres caractères négroïdes, les castes serviles de la plaine ayant les cheveux généralement lisses ou ondulés; les Malasser sont frisés huit fois sur dix; les Panyer le sont presque tous. J'ai observé et photographié dans ces castes de montagne quelques individus, exceptionnels il est vrai, dont les cheveux décrivaient des spires de 8 à 10 millimètres de diamètre ; c'est la limite conventionnelle entre le frisé et le crêpu ;

2° Dans un voyage précédent aux îles Andaman, j'ai observé une femme negrito pure dont les cheveux étaient, comme tous ceux de sa race, crépus à l'extrême (diamètre moyen des spires, 2 millimètres) ; d'un père inconnu, probablement Hindou, elle avait deux enfants, une petite fille (quatre ans), dont les cheveux fins, soyeux, étaient à peine ondulés, et un petit garçon (dix-huit mois) dont les cheveux frisés (diamètre des boucles, 15 millimètres) ressemblaient plus à des cheveux frisés d'Européen qu'à des cheveux de mulâtre.

Enfin on a noté (Montano) aux Philippines, et j'ai noté moi-même dans la Péninsule malaise, que les métis de Negritos incontestables ont généralement des cheveux ondulés.

J'en conclus que le caractère du cheveu negrito n'est pas aussi marqué dans la descendance en cas de croisement que pour le cheveu du nègre africain. C'est un caractère qu'on peut appeler *récessif*, bien qu'il ne s'agisse pas d'un vrai caractère mendelien. Si donc on admet, comme j'y suis conduit pour diverses autres raisons, à rapprocher le nègre andien primitif du Negrito, il est facile de comprendre que les métis n'aient pas les cheveux vraiment crépus, même quand le sang noir est prédominant.

Par les caractères que nous venons d'indiquer, le type en question

rentre dans le type nègre général, mais il est petit; bien que les conditions de vie influent manifestement sur la taille et produisent sur ce caractère des irrégularités visibles dans la gradation que j'ai établie, la petitesse originelle de la taille est incontestable. D'autre part, il n'est pas prognathe. Ces deux caractères le séparent des nègres africains et océaniens et le rapprochent du sous-type negrito. De celui-ci, il ne diffère que par un caractère, mais très net, il est dolichocéphale.

Le nègre primitif de l'Inde était donc un nègre particulier, dont la place dans la classification anthropologique soulève des questions intéressantes.

Le type qui s'indique chez les Nayer apparaît comme clair de peau, leptorhinien, avec des cheveux lisses sans raideur (enplocame); c'est donc un blanc. Il est grand et très dolichocéphale; de plus, il a le système pileux du visage et du corps très développé. Malgré le nombre trop petit d'individus que j'avais pu observer, et malgré le métissage assez considérable de la caste, ce type s'était dessiné dans mon esprit, avec tous les caractères que je viens de citer, mais aussi avec toutes les réserves que comporte une reconstruction, lorsque j'en reconnus un spécimen isolé et sensiblement pur, un véritable *témoin*, chez les *Todas* des Nilghirris.

Les Todas ont beaucoup attiré l'attention depuis trois quarts de siècle; le plateau élevé qui constitue leur gisement étant devenu le grand sanatorium de l'Inde, un grand nombre d'Européens ont eu l'occasion de les voir et ont signalé avec étonnement leur beau type *caucasique* ou *sémitique*. Ils tranchent en effet sur le Dravidien ordinaire, encore plus sur les populations noires du Wainaad, telles que les Panyer, qui sont leurs voisins sur la carte, mais avec une dénivellation de mille mètres ou davantage. Voici côte à côte les moyennes de ces deux groupes au point de vue des trois mesures que j'ai prises :

Pour les deux caractères dont les moyennes présentent une si grande différence, la répartition des cas individuels montre deux races qui n'ont à peu près rien de commun. Pour l'indice nasal, je ne trouve dans mes séries que 3 Panyer au-dessous de 75 et 4 Todas au-dessus; pour la taille, 4 Panyer au-dessus de 160 centimètres et 3 Todas au-dessous. Malgré cela, et malgré des physionomies dont la dissemblance a frappé tous les voyageurs sans culture scientifique (elles sont en effet presque aux deux extrémités de la gamme des types humains), la plupart des ouvrages anthropologiques, notamment le *Census of India* si consciencieusement documenté en ethnologie, classent les Panyer et les Todas sous la même étiquette de Dravidiens, les uns et les autres étant dolichocéphales, parlant un idiome dravidien. D'ailleurs la dissemblance apparaît moins nettement si, au lieu de les comparer entre eux, on les compare à la prétendue race dravidienne, dont la diagnose, toujours intermédiaire à ces deux types, se rapproche de l'un ou de l'autre, suivant les auteurs.

Dans la série des groupes que j'ai étudiés, s'indique en outre un

troisième type, leptorhinien et tendant à la brachycéphalie ; il faut le considérer comme adventice, relativement récent. Entre Bombay et Madras, Risley a relevé une zone continue de mésaticéphales qu'il appelle *Scytho-Dravidiens*. Plus au sud, j'ai pu noter que le crâne d'indice élevé se propage avec les castes brahmaniques, qui précisément ne sont point réellement dravidiennes. Les *Vellalas* de Caïmbatour ont été influencés de cette manière. A Madras, Thurston a trouvé pour cette même caste un indice moyen de 74,1.

Il nous reste donc deux races fondamentales; voici comment je me représente la relation de ces races entre elles, et la dénomination qu'il convient de leur appliquer.

Les Vellalas et les Nayer sont, d'après la discussion approfondie faite par Caldwell lui-même (1), le créateur du mot, les vrais *Dravidiens* ; ils refusent à leurs esclaves le droit de s'appeler des noms nationaux dravidiens, Tamouls ou Malabares. Des éléments de cette discussion, malgré les conclusions opposées de Caldwell qui manquait d'information anthropologique, comme de toutes les considérations géographiques, il résulte que le type noir, maintenant démontré, est *prédravidien*. Les Dravidiens primitifs, les *Protodravidiens*, peuvent être considérés comme des blancs, et en somme très peu différents des Indo-Aryens ; venus avant ceux-ci dans l'Inde, ils se sont mélangés profondément aux noirs qu'ils avaient réduits en esclavage, de la même façon que les créoles des Antilles se sont mélangés à leurs esclaves nègres, et c'est ainsi que s'est formée la population dravidienne actuelle (2).

A propos de l'excitation électrique des nerfs et des muscles,

par M. G. Weiss.

Absorbé par des recherches d'un ordre différent, auxquelles je ne puis renoncer, j'ai cessé, depuis un certain temps déjà, de m'occuper de la loi d'excitation électrique des nerfs et des muscles. Toutefois, à la suite des travaux provoqués par la formule que j'ai proposée, et des

(1) R. Caldwell. *A comparative grammar of the Dravidian or Southindian family of languages*, 2e édition. Londres, 1875, appendice, p. 545.

(2) Les Todas, souvent considérés comme une énigme, seraient un fragment des envahisseurs, resté pur parce que resté pasteur et n'ayant ainsi pas eu besoin de serfs agricoles. Ils sont en tout cas incontestablement Dravidiens de langue, et le rapprochement que je fais au point de vue physique avec les Nayer concorde avec un rapprochement qui a déjà été fait par un trait de mœurs bien spécial, la polyandrie chez les Todas et le matriarcat chez les Nayer.

controverses courtoises auxquelles elle a donné lieu, je voudrais dire un dernier mot au sujet de la valeur et de l'approximation de la formule à laquelle on a donné mon nom.

Au moment où j'ai entrepris mes dernières recherches sur cette question, différentes opinions avaient cours dans la science au sujet des facteurs électriques à prendre en considération, et moi-même, à cette époque, je cherchais à relier l'excitation des nerfs et des muscles à l'énergie de la décharge. Les résultats d'une expérience que je fis pour répondre à une objection de M. Lapicque modifièrent mes idées.

Il convenait tout d'abord dans une pareille étude de pratiquer, dans la limite du possible, la séparation des variables. Le premier, je crois, j'étudiai diverses décharges correspondant au seuil de l'excitation et de *durée constante* bien déterminée. J'arrivai à cette conclusion que pour obtenir le même effet, avec de pareilles décharges, ce n'était ni la quantité d'énergie, ni aucun autre facteur qui restait constant, si ce n'est la quantité d'électricité mise en jeu.

En second lieu, faisant ensuite varier le temps, je trouvai que la formule $Q = a + bt$ représentait avec une grande approximation la quantité d'électricité nécessaire dans chaque cas, pour arriver au seuil de l'excitation.

Dès lors, deux questions ont été posées :

1° Cette formule était-elle nouvelle?

2° Cette formule était-elle l'expression mathématiquement exacte de la vérité?

Pour ce qui est de la première question, j'ai moi-même montré, dès le début, que l'on ne pouvait passer de ma formule à celle de M. Hoorweg *qu'en admettant que la durée de la décharge utile des condensateurs était proportionnelle à leur capacité*, et j'ai fait à cet égard toutes les restrictions nécessaires et justifiées, comme il sera montré plus loin.

De son côté, M. Hoorweg a considéré que l'on pouvait tirer ma formule de sa loi élémentaire $\varepsilon = \alpha i e^{-\beta t}$. Ceci exige, bien entendu, que cette loi élémentaire soit démontrée être l'expression générale de la vérité.

Or, il est loin d'en être ainsi. Pour ma part, j'ai montré qu'en appliquant la formule de Hoorweg à certains cas (*Journal de la pathologie et de la physiologie*, 1903, p. 241), le calcul donne un résultat cinq fois plus fort que l'expérience. Mais il y a mieux. Comment Hoorweg a-t-il établi sa loi $\varepsilon = \alpha i e^{-\beta t}$? En l'appliquant à la décharge des condensateurs et intégrant l'excitation élémentaire pour toute la durée de la décharge. Or, M. Cluset a démontré qu'une fraction seule, parfois très réduite, de cette décharge joue un rôle utile. Donc, non seulement la formule de M. Horweg est démontrée erronée par les diverses applications qu'on a voulu en faire, mais la méthode même qui a servi à l'établir repose sur des bases inexactes.

Pour ce qui est du deuxième point, la réponse est nette. Il n'y a pas, à ma connaissance, de loi expérimentale qui soit l'expression mathématique de la vérité. Ni la loi de Mariotte, ni la loi de dilatation des corps par la chaleur, ni la plupart des lois pourtant si approchées de la mécanique rationnelle.

Les seules questions qui puissent se poser sont : 1° Quelles sont les limites dans lesquelles la formule $Q = a + bt$ représente la vérité *avec une approximation suffisante*? 2° Lorsque l'approximation devient insuffisante, sous quelle forme s'introduisent le mieux les termes correctifs?

Quand j'ai proposé la formule $Q = a + bt$, j'ai ajouté :

Tout semble se passer comme si, pour amener un nerf ou un muscle au seuil de l'excitation, il fallait produire un effet exigeant une certaine quantité d'électricité, et que pendant la durée de l'action il se produisait un phénomène de retour à l'état primitif qu'il faille combattre sans cesse par une dépense complémentaire.

C'est cette dépense que l'expérience m'a montré, *dans les limites où j'ai opéré*, pouvoir être représentée *avec une approximation suffisante*, par un terme uniquement proportionnel au temps. Mais cela n'est évidemment là qu'une approximation, comme dans la dilatation des corps l'*augmentation de volume proportionnel à l'augmentation de température* ne constitue qu'une première approximation. Il est certain que, même en adoptant une interprétation, d'autres causes interviennent dans le retour à l'état primitif, par exemple la quantité d'action déjà produite à chaque instant, des retards aux effets, etc.

Il y a donc des termes complémentaires. Quand sont-ils nécessaires? Comment vaut-il le mieux les introduire? Voilà comment les questions se posent, me semble-t-il.

M. et Mme Lapicque ont proposé un terme complémentaire; je ne suis pas à même de me prononcer sur sa valeur, étant trop occupé d'un autre sujet pour revenir sur les expériences qui me seraient nécessaires pour cela, mais si j'en avais le temps, guidé par l'idée que je me fais de l'excitation électrique, je préférerais chercher des termes correctifs en t^2 et, au besoin en t^3; je crois que l'on arriverait dans cette voie à des résultats très importants.

Observation a propos de la communication de M. Weiss,

par M. Louis Lapicque.

Je remercie M. Weiss de vouloir bien se souvenir de ma petite objection de 1901, et je suis heureux de penser que cette remarque a servi à provoquer son expérience décisive de l'onde dédoublée.

Mon objection reposait simplement sur la conception classique de Dubois-Raymond, sur la notion du pouvoir excitant dévolu à la seule période variable du flux électrique. L'esprit a évidemment une certaine peine à abandonner des choses que nous avons non seulement apprises, mais encore enseignées. Les travaux déjà anciens de Fick et d'Engelmann, ceux plus récents de Horweg, pour des raisons diverses, n'avaient guère entamé le dogme, et il me fallut un certain temps pour que la conception, pourtant si claire et si près du fait, apportée par M. Weiss, cessât de me paraître paradoxale.

Aujourd'hui je suis entièrement convaincu qu'elle représente sinon la vérité, du moins une étape vers la vérité, comme toutes les découvertes; et après avoir pris, au Congrès de Bruxelles, l'avis de quelques collègues autorisés en la matière, j'ai cette année, à mon cours, abandonné la loi de Dubois-Raymond pour enseigner la loi de Weiss.

Je dis la loi de Weiss, je n'ai rien enseigné de plus, car si je regarde cette loi comme seulement approchée, ce qui est le cas, ainsi que M. Weiss le rappelle lui-même, d'un grand nombre de lois et en particulier de toutes les lois linéaires, je regarde aussi la correction à lui apporter comme seulement à l'étude et trop peu mûre encore pour passer dans un enseignement.

Après les travaux que j'ai faits et en grande partie publiés ici, en collaboration avec Mme Lapicque, je puis affirmer le sens dans lequel une loi plus approchée s'écartera de la ligne droite : *la courbe qui représente en fonction de la durée d'excitation, les quantités électriques physiologiquement équivalentes descend au-dessous de la loi de Weiss quand on s'approche de l'origine.*

La correction à apporter n'est pas une minutie, elle est parfois considérable, et les cas où la loi linéaire s'applique avec une exactitude satisfaisante sont assez limités. Mais cette correction, M. Weiss a parfaitement raison de le dire, n'est que provisoirement formulée; notre terme négatif en γV nous était nécessaire pour éliminer l'écart expérimental et raisonner avec précision sur les deux autres constantes, mais en le posant ainsi et cherchant à l'interpréter, nous avons cédé peut-être au désir de ne pas abandonner le côté si simplement et si joliment figuratif de la formule de Weiss pour nous jeter dans l'abstraction. Il faudra probablement se rapprocher de la physique pure, examiner notamment l'hypothèse de Nernst sur le mécanisme de l'excitation.

Je me propose de continuer les expériences, et comme cette question m'intéresse beaucoup, je regrette que M. Weiss ait cessé d'apporter à son éclaircissement le concours de son ingénieuse et précise expérimentation.

Activation du suc pancréatique pur sous l'influence combinée des colloïdes et des électrolytes,

par M. Larguier des Bancels.

Il est commode de distinguer dans le problème général de la chimie des colloïdes les diverses questions suivantes qui se coordonnent naturellement les unes aux autres :

1° Influence des électrolytes sur les colloïdes;
2° Action mutuelle de deux colloïdes ;
3° Influence des électrolytes sur l'action mutuelle de deux colloïdes ;
4° Action mutuelle de trois colloïdes, etc.

L'examen de ces divers points comporte des applications immédiates dans l'étude des phénomènes d'ordre diastasique, comme l'a bien montré M. Victor Henri dans toute une série de communications et de mémoires.

J'ai étudié précédemment l'influence des électrolytes sur l'action mutuelle de deux colloïdes. Il convient, sur ce point, de distinguer deux cas : 1° Les deux colloïdes sont de signe électrique opposé; l'addition d'un électrolyte convenable permet, en général, de dissocier le complexe résultant du mélange des deux colloïdes (voir *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séance du 17 juin 1905); 2° Les deux colloïdes sont de même signe, mais de stabilité différente, par exemple la gélatine d'une part, le bleu d'aniline ou le rouge congo d'autre part (colloïdes négatifs). On constate, dans ce cas, que l'addition d'un électrolyte capable de précipiter le colloïde instable permet de fixer une quantité notable de celui-ci sur le colloïde stable. L'électrolyte joue le rôle de mordant.

Il était tout indiqué d'appliquer les résultats de ces expériences à l'étude de la digestion tryptique.

La plupart des auteurs admettent que le suc pancréatique pur est incapable de digérer l'albumine d'œuf coagulée par la chaleur, et que ce suc ne devient actif qu'après addition de macération intestinale ou d'autres extraits organiques (rate, levure de bière, bactéries, leucocytes, venins, etc.).

J'ai constaté, au contraire, qu'il est possible d'activer le suc pancréatique pur, sans recourir aux kinases naturelles, à l'aide de colloïdes et d'électrolytes convenablement choisis.

Soient des cubes d'albumine plongés pendant vingt-quatre heures dans une solution de bleu de toluidine et lavés à l'eau distillée; le suc pancréatique pur ne les attaque pas; ce même suc, additionné de différents électrolytes, devient capable de les digérer complètement.

Expérience du 4 juillet 1905. — Suc pancréatique de chien, obtenu après injection de sécrétine. Cubes d'albumine d'environ 0 gr. 25 plongés pendant vingt-quatre heures dans une solution de bleu de toluidine à 0,002 p. 100. Les cubes sont placés dans les mélanges suivants, additionnés d'un peu de toluène, et mis à l'étuve à 39 degrés.

		Après 18 heures.
2 c.c. de suc pancr.	+ 8 g. d'azotate de baryum sat. . . .	Digestion complète.
2 c.c. —	+ 8 g. de sulfate d'ammonium sat. . .	Pas de digestion.
2 c.c. —	+ 8 g. d'eau	Pas de digestion.

Expérience du 6 juillet 1905. — Mêmes conditions.

		Après 18 heures.
2 c.c. de suc pancr.	+ 8 g. d'azotate de baryum sat. . . .	Dig. presque complète.
2 c.c. —	+ 8 g. d'azotate de calcium sat. . . .	Dig. presque complète.
2 c.c. —	+ 8 g. d'azotate magnésium sat. . . .	Dig. presque complète.
2 c.c. —	+ 8 g. d'azotate d'ammonium sat. . .	Pas de digestion.
2 c.c. —	+ 8 g. de sulfate d'ammonium sat. . .	Pas de digestion.
2 c.c. —	+ 8 g. d'eau	Pas de digestion.

Expérience du 4 juillet 1905. — Les cubes sont plongés dans une solution de rouge de magdala. Mêmes conditions d'expérience :

		Après 18 heures.
2 c.c. de suc pancr.	+ 8 g. d'azotate de baryum sat. . . .	Dig. presque complète.
2 c.c. —	+ 8 g. de sulfate d'ammonium sat . .	Pas de digestion.
2 c.c. —	+ 8 g. d'eau	Pas de digestion.

D'autre part, les mêmes mélanges de suc pancréatique et d'électrolyte n'agissent pas sensiblement sur des cubes d'albumine comparables, mais non colorés.

J'ai étudié l'influence des colloïdes suivants : bleu de toluidine, rouge de Magdala, violet de méthyle, bleu de méthyle, bleu d'aniline, rouge congo. Le bleu de toluidine et le rouge de Magdala se sont montrés particulièrement actifs.

Il convient de remarquer que la quantité de colloïde fixée sur l'albumine est extrêmement faible. Des comparaisons que j'ai exécutées, il résulte que les cubes d'albumine colorés au bleu de toluidine ne contenaient pas plus de 0,012 milligrammes de cette substance, c'est-à-dire environ le 1/20000 de leur poids.

En résumé, le suc pancréatique inactif devient, après addition d'un électrolyte convenable, capable de digérer l'albumine imprégnée d'un colloïde convenable. L'addition de l'électrolyte au suc pancréatique et le traitement préalable de l'albumine par le colloïde, paraissent être les conditions nécessaires et suffisantes de la digestion.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Influence des électrolytes sur l'action mutuelle des colloïdes de même signe électrique,

par MM. Victor Henri et J. Larguier des Bancels.

Nous avons commencé l'étude de l'influence des électrolytes sur l'action mutuelle de deux colloïdes de même signe électrique, mais de stabilité différente. Nous résumons brièvement dans la présente note les résultats que nous avons obtenus jusqu'ici.

Nos recherches ont porté sur la gélatine d'une part, le bleu d'aniline et le rouge congo d'autre part. Ces colloïdes sont les uns et les autres de signe négatif; mais les deux derniers peuvent être considérés comme instables par rapport au premier. Nous avons étudié l'influence des électrolytes suivants : azotate de sodium et azotate de zinc, sulfate de sodium et sulfate de zinc. Rappelons que la précipitation des colloïdes négatifs dépend du métal de l'électrolyte et qu'elle est commandée par la valeur de ce métal.

Expérience du 3 juillet 1905. — Bleu d'aniline à 1,25 p. 1000. Electrolytes en solution à 10 p. 100. De petits rectangles de gélatine, d'environ un demi-centimètre carré, sont plongés dans les mélanges suivants et examinés au bout de quarante huit heures :

1° 2 c.c. bleu + 5 gouttes azot. sodium : gélatine faiblement colorée en bleu; liqueur bleue; pas de précipité au fond du tube.

2° 2 c.c. bleu + 5 gouttes azot. zinc : gélatine fortement colorée en bleu; liqueur incolore; précipité au fond du tube.

3° 2 c.c. bleu + 5 gouttes sulf. sodium : gélatine faiblement colorée en bleu; liqueur bleue; pas de précipité au fond du tube.

4° 2 c.c. bleu + 5 gouttes sulf. zinc : gélatine fortement colorée en bleu; liqueur incolore; précipité au fond du tube.

5° 2 c.c. bleu + 5 gouttes eau : gélatine faiblement colorée en bleu; liqueur bleue; pas de précipité au fond du tube.

L'expérience exécutée avec le rouge congo donne, dans les mêmes conditions, des résultats identiques.

Les résultats de ces expériences peuvent être formulés comme suit : *Soit un mélange de deux colloïdes de même signe (négatif), mais de stabilité différente; l'addition d'un électrolyte, capable de précipiter le colloïde instable, détermine la fixation d'une portion notable de celui-ci sur le colloïde stable. L'électrolyte intervient comme mordant.*

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Deuxième note sur les dégénérescences des nerfs cutanés observées chez le chat a la suite de la section des racines postérieures correspondantes,

par MM. Jean-Ch. Roux et Jean Heitz.

Dans une précédente note (1), nous avons rapporté que sur trois chats, huit mois après la section de quelques racines postérieures entre la moelle et le ganglion, nous avions observé un certain nombre de fibres nerveuses dégénérées dans le territoire de la peau correspondant aux racines sectionnées. Nous nous étions alors réservé de vérifier si ces dégénérescences étaient constantes dans ces conditions.

Or, quelque temps après notre communication, nous avons eu connaissance d'un travail de Köster (2), paru dans les derniers mois de l'année dernière et dans lequel, entre autres questions, l'auteur étudiait l'influence de la section des racines postérieures sur l'état des nerfs périphériques après plusieurs mois de survie de l'animal. En nous reportant aux protocoles d'expériences de ce mémoire, nous trouvons dix expériences sur le chat ou le chien, où, après section d'une ou plusieurs racines postérieures dans la région cervivale ou dans la région lombaire, la racine antérieure étant respectée, l'auteur a recherché les dégénérescences dans les nerfs cutanés périphériques.

Köster a montré comme nous que les altérations des nerfs périphériques cutanés, correspondant aux racines postérieures sectionnées, sont constantes. Il a vu de plus que les dégénérescences apparaissent tardivement, qu'elles ne commencent à s'indiquer qu'a la fin du deuxième mois après l'opération et qu'elles varient considérablement d'un animal à l'autre. Les lésions dégénératives étaient très nettes à partir du centième jour après l'opération en général. Elles étaient très importantes chez certains animaux après 200 ou 250 jours de survie.

Nous rappelons, par comparaison, que chez les trois animaux qui ont fait le sujet de notre première note, les dégénérescences étaient au 240e jour sinon abondantes, du moins plus que discrètes.

Nous apportons aujourd'hui les résultats de l'autopsie de deux autres chats, autopsie pratiquée après 338 jours de survie dans un cas, 382 jours dans l'autre. Chez le premier, deux racines postérieures avaient été coupées dans la région dorsale moyenne, les troncs nerveux, et les nerfs cutanés correspondants ne montraient aucune figure de dégénérescence. Chez le second chat à qui trois racines postérieures avaient été

(1) *Société de Biologie*, décembre 1904.

(2) Köster. *Zur Physiologie der Spinalganglion und der trophischen Nerven sowie zur Pathogenese der Tabes dorsalis.* Leipzig, 1904. Verlag von Wilhelm Engelmann.

coupées à la région lombaire, nous n'avons pu trouver dans les nerfs cutanés correspondants au total qu'une seule fibre dégénérée.

Par contre, ces nerfs cutanés examinés avec soin présentaient de nombreuses gaines vides, lesquelles n'apparaissaient pas sur les nerfs du côté opposé, où les racines postérieures avaient été respectées. Ces constatations, rapprochées de celles que nous avons faites chez nos trois premiers chats, semblent bien indiquer que les fibres en dégénérescence des nerfs cutanés, très nettes au 240e jour, n'existent plus ni au 338e, ni au 382e jour. La présence de gaines vides indique que le processus dégénératif est arrivé à son terme, la disparition complète de la fibre nerveuse.

Si nous comparons maintenant ces faits à ceux rapportés par Köster, nous croyons aisé de montrer qu'ils ne sont pas en contradiction, bien que cet auteur ne parle pas de l'extinction du processus de dégénérescence. Köster n'a gardé en vie aucun animal aussi longtemps que nous. Des cinq animaux qu'il a conservés plus de 240 jours, trois ayant subi simultanément une section de la racine postérieure et de la racine antérieure, les dégénérescences constatées restent d'une interprétation douteuse : les deux autres, auxquels il avait sectionné seulement quelques racines postérieures, ne présentaient au 287e et au 330e jour que des lésions de peu d'importance dans les nerfs cutanés. Sur l'un de ces animaux, il note l'existence dans les branches les plus périphériques des rameaux cutanés de gaines vides, à côté de faisceaux en dégénérescence. Ces faits correspondent bien à ce que nous avons observé; ils tendent à prouver, comme les expériences personnelles que nous venons de rapporter, que le processus de dégénérescence des nerfs périphériques, après section des racines postérieures correspondantes, n'est pas continu et progressif, mais qu'il s'épuise au bout de douze à treize mois.

Est-il possible dans ces conditions de trancher la question que nous avions laissée en suspens dans notre première note? Ces dégénérescences périphériques se rapportent-elles à des fibres centrifuges venues de la moelle par les racines postérieures, ou la section des racines postérieures a-t-elle retenti sur les cellules ganglionnaires, comme le pense Köster, l'altération de ces dernières entraînant à son tour la dégénérescence de l'extrémité de filets sensitifs? Il faudrait dans ce dernier cas admettre que ce processus s'éteint, au bout de onze à douze mois, par disparition définitive de quelques neurones, et la guérison des autres.

De nouvelles expériences que nous poursuivons en ce moment ne tarderont pas, nous l'espérons du moins, à nous permettre d'apporter à cette question une réponse précise.

Réactions du tissu lymphoïde au cours de l'hémolyse aigue,

par MM. E. Rist et L. Ribadeau-Dumas.

Nous avons étudié les réactions des organes lymphoïdes chez le lapin et le cobaye au cours de l'hémolyse provoquée par l'injection dans le sang de substances hémolytiques telles que l'eau distillée ou certains corps chimiques dont l'action nocive sur les éléments du sang est connue. Une destruction massive des globules sanguins est suivie, comme on sait, d'une tuméfaction de la *rate* (tumeur spodogène de Ponfick). Les follicules et les cordons de Billroth sont hypertrophiés et riches en cellules à grand noyau et à protoplasma plus ou moins large. Les sinus sont dilatés et comblés par d'énormes macrophages bourrés de particules pigmentaires et de déchets globulaires donnant à leur protoplasma un aspect mûriforme. Ces éléments avec quelques lymphocytes et quelques hématies altérées constituent la plus grande partie du contenu des sinus. Les polynucléaires y tiennent peu de place; ils sont surtout représentés par des éosinophiles que l'on trouve soit dans les sinus, soit dans les cordons de Billroth. Les *ganglions* sont également tuméfiés, mais à un degré bien moindre, la destruction globulaire y étant moins intense. La pulpe ganglionnaire est encore riche en marcophages, mais ils sont bien moins volumineux que dans la rate; les amas mûriformes sont rares; en général leur protoplasma apparaît coloré en rose vif, et contient des grains rouges parfois serrés. Certains sinus sont remplis de débris d'hématies en grains pulvérulents ou en fragments prenant bien l'éosine. Les ganglions sont riches en éosinophiles. Les *plaques de Peyer* paraissent peu influencées par les processus hémolytiques.

Lorsqu'on a pratiqué la splénectomie avant toute injection, la suppléance de la rate se fait par les ganglions, la tunique lymphoïde du tube digestif et la *moelle osseuse*. Dans celle-ci, on constate, à côté de la multiplication myélocytaire habituelle, une réaction macrophagique très marquée : de nombreux macrophages, de taille variée, contiennent dans leur protoplasma du pigment et des déchets hématiques. Il importe de noter aussi la tendance phagocytaire des mégacaryocytes. C'est une constatation banale de trouver dans le protoplasma de ces éléments quelques globules blancs ou rouges en voie de cytolyse; mais, dans notre expérience, certains d'entre eux sont bourrés de globules rouges et de pigments, le noyau gardant, semble-t-il, ses caractères habituels. Les *ganglions* sont rouges, volumineux, leurs follicules s'hypertrophient, les cordons et les sinus sont riches en grands macrophages; toutefois les débris globulaires, les pigments inclus dans leur protoplasma sont bien moins volumineux que dans la rate des

animaux témoins. Ici encore, on trouve dans les sinus de nombreux éosinophiles.

La réaction lymphoïde est donc, au cours de l'hémolyse aiguë, essentiellement constituée par la multiplication des leucocytes mononucléaires. L'eau distillée paraît provoquer surtout l'apparition de cellules hématophagiques et un dépôt abondant de pigments ferriques. C'est encore l'hématolyse que l'on observe après l'emploi des sels hémolytiques (sels biliaires, etc.) ; mais ici la leucolyse est plus marquée, et les débris de globules blancs se trouvent en assez forte proportion dans le protoplasma des macrophages. Cependant les polynucléaires ne tiennent qu'une assez faible place dans le tissu lymphoïde. Une exception paraît exister en faveur des *éosinophiles* : ils sont assez abondants dans la rate, mais surtout dans les ganglions. Ils siègent dans les sinus à côté des macrophages ou dans les cordons folliculaires, et vont, au niveau du hile, former des amas serrés aux extrémités de ces cordons ; quelquefois même on les trouve dans la capsule fibreuse du *ganglion*. Cette éosinophilie si marquée du ganglion contraste avec l'éosinophilie beaucoup plus faible du sang et de la moelle osseuse. Nous n'avons pas d'argument décisif pour pouvoir affirmer qu'elle soit une réaction locale, née sur place. Rappelons seulement que dans les épanchements hémorragiques des séreuses, on a signalé dans certains cas une grande quantité d'éosinophiles (1).

Sur l'origine de l'habitude qu'ont les Lycosidæ de porter leur cocon ovigère attaché aux filières,

par M. A. Lécaillon.

Tandis que les *Pisauridæ* gardent leur cocon ovigère fixé aux chélicères, les *Lycosidæ* le portent attaché aux filières. A première vue il y a, dans ce deuxième cas, usage d'un dispositif tout différent de celui employé dans le premier cas. Mes observations sur *Lycosa trabalis* Cl., et *Pardosa hortensis* Th., établissent qu'en réalité le cas des *Lycosidæ* se rattache intimement à celui des *Pisauridæ* que j'ai récemment expliqué (2) :

1° Dans la règle, le cocon de *L. trabalis* est relié aux filières par un faisceau de fils extrêmement court; il est alors appliqué contre la face inférieure de l'abdomen. Sa présence ne gêne l'Araignée ni lorsqu'elle chasse et capture sa proie, ni lorsqu'elle a à se défendre.

(1) Cf. G. Froin. Les hémorragies sous-arachnoïdiennes, *Thèse de Paris*, 1904.
(2) Voir séance du 1er juillet 1905.

Parfois cette espèce porte sa ponte d'une autre manière. Le faisceau d'attache du cocon aux filières est dans ce cas beaucoup plus long et peut atteindre 1 centimètre environ; l'Araignée se place alors sur son cocon, exactement comme le fait habituellement *Pisaura mirabilis*. Elle le tient avec ses chélicères et appuie dessus ses palpes maxillaires. Or, si l'on examine avec soin l'attitude de *Pisaura mirabilis*, on constate que cette espèce, quand elle est au repos, a très souvent ses filières reliées à son cocon par un fil de soie, c'est-à-dire se trouve exactement avoir la même attitude que celle qui vient d'être signalée chez *L. trabalis*. De plus, si l'on tente d'enlever son cocon à *L. trabalis*, cette Araignée le retient avec ses pattes, le saisit avec ses chélicères et s'enfuit en le portant exactement à la manière de *Pisaura mirabilis*.

Chez *Pardosa hortensis*, j'ai toujours trouvé le cocon appliqué contre les filières au moyen d'un fil ou d'un faisceau de fils très court. Le cocon a ici la forme d'une petite lentille très aplatie au début et un peu plus bombée lorsque le moment de la sortie des jeunes du cocon approche. Dans *Pisaura mirabilis* le cocon est au contraire toujours sphérique; dans *L. trabalis*, il est d'abord un peu lenticulaire, mais devient sphérique lorsque son volume augmente par suite de la présence des petites Araignées dans son intérieur. Le remplacement d'un cocon sphérique par un cocon lenticulaire, moins gênant, paraît avantageux pour la femelle qui transporte ce cocon; aussi voit-on la femelle de *P. hortensis* courir avec une extrême agilité avec sa ponte appliquée contre son abdomen.

Du reste, cette espèce peut également, lorsqu'on tente de lui enlever son cocon, saisir et transporter celui-ci avec ses chélicères.

2° On doit admettre que le transport du cocon par la femelle favorise la progéniture aussi bien chez les *Lycosidæ* que chez les *Pisauridæ;* les raisons sont les mêmes pour les deux groupes d'Araignées. De plus, chez les *Lycosidæ*, le cocon ne gênant la femelle ni dans sa défense ni dans sa course, la progéniture se trouve même, indirectement, mieux protégée que celle des *Pisauridæ*.

3° Il est facile de constater également que les *Lycosidæ* font preuve d'une extrême énergie pour conserver les animaux qu'elles ont pu capturer. Particulièrement quand elles n'ont pas mangé depuis quelques jours, on ne peut leur arracher que de force les proies qu'elles ont pu saisir. Leur attitude est alors *identique* à celle qu'elles ont lorsqu'elles portent leur cocon ovigère avec leurs chélicères; dans un cas comme dans l'autre, il faut employer la force pour leur arracher leur fardeau.

4° Tous ces faits montrent qu'il y a la plus grande analogie entre les mœurs des *Pisauridæ* et celles des *Lycosidæ*. Du reste, ces deux groupes d'Araignées ont été longtemps considérés, sous les noms de *Dolomedinæ* et de *Lycosinæ*, comme deux subdivisions de la famille des *Lycosidæ*. Au point de vue des rapports de la femelle avec le cocon ovigère, on voit

qu'il y a toutes les transitions depuis l'habitude de porter celui-ci avec les chélicères, jusqu'à celle de le porter sans doute exclusivement attaché aux filières. Ce dernier dispositif est plus avantageux que le premier dont on peut le supposer dérivé. Et de fait, il paraît être seul en usage chez les espèces les plus évoluées, les mieux adaptées à la vie errante.

La manière de garder énergiquement les proies capturées est la même dans les deux familles, et identique aussi à la manière dont la femelle garde son cocon ovigère quand elle le porte avec les pièces buccales.

On connaît l'expérience de Bonnet qui, ayant mis une Lycoside dans l'entonnoir d'une larve de Fourmilion, vit l'Araignée se laisser ensevelir plutôt que d'abandonner son cocon. On obtiendrait assurément le même résultat en s'adressant à une Lycoside portant sa proie. Mais l'allure dramatique de l'expérience de Bonnet frappa l'imagination à tel point que Romanes put écrire : « Je citerai toutefois, comme témoignant de la force de l'amour maternel chez ces Articulés, l'exemple d'une Araignée que Bonnet jeta avec son sac à œufs, etc. (1). » En réalité, il n'y a besoin d'invoquer, pour comprendre ces faits, ni l'intelligence des Araignées, ni leur sensibilité ; l'habitude dont ils sont en effet l'expression s'explique fondamentalement par la considération des avantages qu'elle procure à l'espèce.

Variations de la nutrition azotée pendant la gestation chez la chienne,

par MM. Bar et Daunay.

Il est impossible de suivre les variations de la nutrition azotée pendant toute une grossesse, chez la femme. La longueur de la grossesse, la nécessité d'un régime varié, l'impossibilité de maintenir un sujet dans des conditions constantes d'activité, etc., s'y opposent. La chienne est, au contraire, un sujet de comparaison très favorable.

Nous ne possédons pourtant qu'une seule expérience, celle d'Hagemann, dans laquelle une chienne soumise à un régime constant et rationnel ait été observée pendant une gestation entière. L'auteur a conclu que la nutrition azotée pendant la gestation se caractérisait, pendant la première moitié, par de la dénutrition ; pendant la seconde, par de la rétention : finalement, la gestation se terminerait par une perte d'azote et constituerait une période de sacrifice de l'individu à l'espèce. Cette dernière conclusion est celle de Jageroos ; c'est également celle de

(1) G.-J. Romanes. *L'intelligence des animaux*, p. 194.

Ver Eecke qui a choisi comme sujets des lapins. Mais les expériences de Jageroos et de Ver Eecke sont critiquables.

Nous avons soumis 5 chiennes pleines à un régime, constant chez chaque sujet, et formé de pain, de graisse, de viande maigre, d'eau et de sel qui leur apportait de 0 gr. 60 à 0 gr. 70 d'azote par kilogramme et nous les avons observées pendant la gestation. Une a été observée pendant 3 gestations successives.

Pendant les périodes d'observation, nous avons recueilli les excreta (urine et matières fécales) et déterminé leur contenance en azote.

Les variations de la nutrition ont été les mêmes chez toutes ces chiennes.

Il convient, au point de vue des variations de la nutrition, de diviser la gestation en deux périodes, l'une qui va du début au 30e jour ou au 35e jour; l'autre, du 30e jour à la fin. C'est une division de la gestation en deux moitiés.

Première période (1er au 30e jour). — Immédiatement après la fécondation on a constaté chez tous les animaux une phase pendant laquelle il y avait rétention d'azote. Cette phase a été de durée variable : elle n'a pas dépassé 15 jours chez un de nos sujets; elle s'est prolongée jusqu'au 35e jour chez un autre : ce sont les termes extrêmes.

Pendant cette phase de rétention, le poids d'azote retenu a été variable. Le maximum observé a été de 24 grammes d'azote pour une chienne de 8 kil. 480.

Pendant cette période, il y a accroissement du poids de l'animal. La chienne dont nous venons de parler avait augmenté en 35 jours de 770 grammes.

Cette phase de rétention d'azote est suivie d'une phase d'équilibre ou de désassimilation, phase relativement courte que nous n'avons jamais vue dépasser le 40e jour et qui se termine habituellement vers le 30e jour.

Pendant cette phase, il peut y avoir simplement ralentissement dans la rétention d'azote ainsi que nous l'avons observé chez un de nos sujets, ou bien encore équilibre entre l'azote ingéré et celui excrété. Le plus souvent il y a perte. Cette déperdition d'azote peut être minime : une chienne qui avait fixé 24 grammes d'azote en perdit 1 gramme. Elle peut être très grande : une chienne qui, au 15e jour de la portée, avait fixé près de 7 grammes d'azote en perdit, du 15e au 30e, 10 grammes.

Il peut donc arriver qu'au moment où commence la seconde moitié de la portée, l'organisme soit en perte.

Nous avons constaté que pendant la période de rétention l'utilisation de la ration était excellente : elle devenait moins bonne pendant la période d'équilibre; elle devenait mauvaise quand il y avait perte d'azote. Il n'est pas rare d'observer à ce moment de la diarrhée et des vomissements.

Deuxième période (30e au 60e jour) — La rétention d'azote est constante, est habituellement plus marquée pendant les 15 derniers jours. Le chiffre d'azote retenu pendant cette période de 30 jours peut être considérable. Nous l'avons vu atteindre près de 30 grammes chez une chienne de 8 kilogrammes. Pendant cette période, l'utilisation de la ration est généralement très bonne.

Nous avons cependant observé plusieurs fois un peu de diarrhée pendant les jours précédant immédiatement la mise-bas.

Nous avons observé le même phénomène chez 4 lapines à partir du 15e jour de la portée.

L'observation clinique donne à penser que les faits observés chez la chienne peuvent aider à comprendre les modifications de la nutrition qui se produisent chez la femme : parfois bonne nutrition au début de la grossesse, phase de dénutrition, de vomissements vers le 2e mois; enfin, à partir du 4e mois et demi, période de grand appétit, avec apparence de santé luxuriante.

Balance de la nutrition azotée pendant la gestation chez la chienne,

par MM. P. Bar et Daunay.

L'étude des variations de la nutrition azotée présente un intérêt particulier si on les compare aux besoins des fœtus en azote, si on la fait servir à la détermination du bilan azoté à la fin de la gestation.

Nous avons déterminé par l'analyse la contenance en azote des petits et de leurs annexes chez chacune de nos chiennes.

Nous avons ainsi constaté :

Qu'un petit de chienne à terme contient en azote 0 gr. 10 par gramme de matière sèche, soit un peu plus de 2 grammes par 100 grammes de poids vif.

Le rapport de l'azote contenu dans le placenta et les annexes à celui contenu dans un fœtus varie de 10 à 15, 83 p. 100.

Nous avons sacrifié deux de nos chiennes au trentième et au quarante-cinquième jour d'une portée, après les avoir fait saillir par le même mâle et les avoir soumises au régime qu'elles avaient eu pendant une portée antérieure durant laquelle nous les avions observées.

Nous avons déterminé la contenance des œufs en azote, et nous avons pu, en rapprochant les chiffres de ceux obtenus dans les analyses d'œufs à terme, calculer qu'un œuf de chienne, pour 1 gramme d'azote qu'il contient à terme, a fixé 0 gr. 035 au trentième jour, 0 gr. 45 au quarante-cinquième jour.

Il résulte de ces chiffres :

1° Que le poids d'azote demandé par les petits à la mère pendant la

première moitié de la portée est infime, et n'explique pas la rétention d'azote qui est de règle après la fécondation ;

2° Les besoins des petits en azote ne deviennent actifs qu'à partir du trentième jour ; or la phase de désassimilation ou d'arrêt dans la fixation d'azote qui marque ordinairement la fin de la première moitié de la portée cesse précisément à ce moment.

Il est logique d'admettre que la fécondation provoque immédiatement, dans l'organisme maternel, une tendance à la rétention de l'azote, et que la phase d'arrêt ou de désassimilation indique une sorte de saturation de l'organisme.

Pendant la seconde moitié de la portée, la rétention d'azote, qui est de règle, est proportionnelle aux besoins des fœtus. C'est ainsi qu'une même chienne saillie par le même mâle, soumise au même régime, met bas après une première portée un œuf contenant 8 gr. 331 d'azote ; après une seconde portée, cinq œufs contenant 25 gr. 04 d'azote.

Pendant les quinze derniers jours de la première portée, elle retient 9 grammes d'azote ; elle en retient 19 grammes pendant la première période de la seconde portée. Nous avons calculé qu'elle avait retenu dans les deux cas 5 grammes environ d'azote de plus que les fœtus et leurs annexes n'en avaient demandé pendant le même temps.

Nous avons, en outre, constaté par l'analyse que ces 5 grammes d'azote retenus en excès correspondaient au poids d'azote contenu dans l'utérus et les mamelles.

Pendant la seconde moitié de la gestation, il y a harmonie parfaite entre les besoins du fœtus (de l'utérus et des mamelles) et la rétention d'azote.

Nous avons constaté que chez nos animaux le bilan de la nutrition, pendant la portée, s'était chiffré par un gain ou par le *statu quo*.

La gestation n'apparaît donc pas comme une période de sacrifice de la mère, et le fœtus comme un parasite prenant sans rien donner.

Si un terme paraît juste pour caractériser l'état de la nutrition pendant la gestation, c'est celui de *symbiose homogène harmonique*, puisqu'il y a vie en commun de deux êtres de même nature et adaptation parfaite de la nutrition de la mère aux besoins du fœtus.

Lésions de l'intestin, du foie et des reins provoquées chez le lapin par le séléniate de soude, en ingestion gastrique,

par MM. Nobécourt et G. Paisseau.

Nous avons étudié les lésions de l'intestin, du foie et des reins provoquées chez le lapin par l'introduction dans l'estomac de séléniate de

soude, dans les conditions précisées par l'un de nous dans une note antérieure (1).

Intestin. — La cavité est remplie de matières diarrhéiques glaireuses; la sécrétion de mucus est abondante. Les lésions existent à leur maximum dans le duodénum et vont en s'atténuant dans le jéjunum; l'iléon a un aspect normal; cependant, avec l'emploi de doses toxiques faibles mais prolongées, les lésions tendent à se propager vers les portions inférieures de l'intestin grêle.

Dans l'intoxication aiguë, les lésions duodénales consistent essentiellement en une tuméfaction énorme des cellules cylindriques qui se renflent en forme de massue et sont irrégulièrement disposées, sans qu'on puisse retrouver de plateau strié sur ce revêtement épithélial qui a perdu toute sa régularité; par places, on voit dans la lumière de l'intestin des placards épithéliaux formés de cellules présentant le même aspect.

Au niveau du jéjunum, il n'existe qu'une légère tuméfaction des cellules. L'iléon est normal.

Dans l'intoxication prolongée, les lésions, surtout accusées au niveau du duodénum, sont considérables : la desquamation épithéliale est extrêmement marquée; les villosités sont en grande partie abrasées, dépourvues de leur revêtement cellulaire, réduites à leur squelette conjonctif; ces lésions cellulaires portent le plus souvent sur le sommet des villosités, les bords pouvant conserver leur épithélium.

Ces lésions existent dans le jéjunum à un moindre degré, très marquées seulement dans un cas d'intoxication par doses très faibles; dans quelques cas, on voit seulement un aspect amorphe, homogène, des cellules cylindriques.

Nous signalerons seulement, comme particularité, un état vacuolaire de l'épithélium au niveau de l'iléon, lésion rencontrée dans un cas où l'animal avait reçu le poison dans un solvant huileux (huile d'olive et de ricin).

Foie. — A un faible grossissement, on distingue nettement les zones périportales, claires, mal colorées ayant perdu leur disposition trabéculaire, et les zones périsushépatiques, où les cellules, plus nettement colorées, reprennent leur disposition normale en travées radiées; souvent cependant la lésion ne débute pas immédiatement au voisinage du vaisseau porte et il existe une ou deux épaisseurs de cellules normales ou peu altérées.

Les zones claires périportales correspondent à des lésions de nécrose; à ce niveau le parenchyme est formé de cellules énormes, globuleuses ou polyédriques, presque complètement vidées de leur protoplasma, dont il reste à peine quelques granulations. Ces cellules, dont les contours sont très nets, sont tassées sans ordre les unes contre les autres, donnant à ces zones un aspect qui ne saurait être mieux comparé qu'à un pavage de mosaïque; au fur et à mesure qu'on se rapproche du centre des lobules, ces cellules de-

(1) P. Nobécourt. Toxicité du séléniate de soude en ingestion gastrique chez le lapin; ses variations suivant la nature du solvant. *Société de Biologie*, 26 novembre 1904.

viennent moins claires, diminuent de volume, et tendent à reprendre leur disposition normale en travées rayonnant vers la veine centro-lobulaire.

Ces lésions caractérisent l'*intoxication aiguë*, elles existent à des degrés variables dans l'*intoxication chronique;* dans les cas légers, on trouve quelques cellules tuméfiées et nécrosées, strictement localisées dans les zones péri-portales; dans le reste du parenchyme, il existe seulement une congestion assez marquée et dans quelques cas un certain degré de dégénérescence graisseuse.

Reins. — *Dans l'intoxication aiguë*, il y a nécrose cellulaire portant principalement sur les cellules des tubes contournés.

Dans les intoxications subaiguës ou chroniques, on retrouve des zones beaucoup moins étendues de nécrose cellulaire disposées par travées parallèles allant de la substance médullaire vers la substance corticale et semblant répondre aux trajets vasculaires. Dans le reste du parenchyme, les cellules sont en grande partie conservées; il existe seulement une congestion assez marquée, mais il n'y a pas de lésions glomérulaires. Dans les tubes excréteurs, on trouve un grand nombre de cylindres.

Un cas a présenté des particularités intéressantes. Les cellules des tubuli étaient abrasées; le revêtement cellulaire n'étant plus représenté que par une bordure protoplasmique amorphe, sans noyaux; les tubes efférents étaient remplis de cylindres amorphes parsemés d'enclaves homogènes, de volume variable, allant de fines granulations à de grosses masses dépassant le volume d'un noyau ordinaire, colorées d'une façon intense par l'hématéine. L'aspect de ces granulations opaques rappelle tout à fait l'aspect des noyaux en état de pycnose et peut les faire considérer comme des débris nucléaires soudés ou désagrégés, d'autant plus que dans un autre cas nous avons pu observer cette modification du noyau encore en place.

En résumé, qu'il s'agisse de l'intestin, du foie, du rein, le séléniate de soude, introduit par voie gastrique, détermine principalement des lésions de nécrose cellulaire.

Dans l'intestin, les lésions vont en décroissant des parties supérieures vers les parties inférieures. Dans le foie ces lésions ont une systématisation périportale des plus nettes, en rapport avec la voie d'arrivée du poison, tandis que les zones périsushépatiques sont relativement respectées, la limite entre ces deux zones étant assez franche.

Dans les reins, les lésions portent généralement sur les cellules des tubes contournés, se disposant assez nettement le long des vaisseaux ; il est intéressant de noter également l'existence, dans un cas, de débris nucléaires au milieu des tubes.

(*Travail du laboratoire de l'Hospice des Enfants-Assistés.*)

Influence de la piqûre diabétique sur la réaction du sang.

Note de M. Carlo Foa et Mme Z. Gatin-Gruzéwska.

Nous nous sommes proposé de rechercher si la piqûre diabétique de Claude Bernard pouvait produire des variations dans la réaction du sang et, le cas échéant, de mesurer ces variations concurremment avec celles qui pourraient se produire dans l'urine.

Nous avons opéré sur le lapin et sur le chien.

Le sang et l'urine étaient prélevés avant et après la piqûre; l'acidité y était déterminée à l'aide de la méthode déjà décrite dans ce recueil (1).

Chez le chien, nous avons voulu suivre la marche de l'hyperglycémie et de la glycosurie parallèlement aux variations de la réaction du sang et de l'urine.

Des prises de sang (50 cent. cubes) et d'urine étaient faites chaque fois et traitées par le nitrate mercurique (et la poudre de zinc); le sucre y était ensuite dosé par la méthode de M. Gabriel Bertrand.

Le lapin et le chien se comportent à peu près de la même façon après la piqûre diabétique.

Le sang, après avoir présenté une très faible augmentation de l'acidité, de courte durée, redevient normal ou encore ne montre aucun changement, tandis que l'acidité des urines augmente aussitôt après l'opération et va en s'accroissant.

N° 1. — Lapin. Poids : 2 kil. 200.

	Réaction du sang			Réaction de l'urine	
	Log C_H	Solution correspond. environ		Log C_H	Solution correspond. environ
1 heure avant l'opération.	— 7,1969	NaOH $\frac{n}{10.000.000}$	1 heure avant l'opération.	— 8,9202	NaOH $\frac{n}{200.000}$
2 heures après l'opération.	— 6,5108	HCl $\frac{n}{5.000.000}$	1 h. 1/2 après la piqûre. .	— 5,0902	HCl $\frac{n}{100.000}$
3 h. 1/2 après la piqûre. .	— 7,1822	NaOH $\frac{n}{10.000.000}$	1re réduct. 2 h. après piqûre. Urines réunies de 2 h. et 3 h. 1/2 après piqûre.	— 4,1228	HCl $\frac{n}{10.000}$

(1) Carlo Foa. *Société de Biologie*, p. 1000, 17 juin 1905.

N° 2. — Chien. Poids : 16 à 17 kilogrammes.

	Réaction du sang		Réaction de l'urine		Sucre exprimé en glucose et en 0/0	
	Log CH	Solution correspond. environ	Log CH	Solution correspond environ	Sang	Urine
1 heure avant l'opération.	— 7,2004	NaOH $\frac{n}{8.000.000}$	— 6,0209	HCl $\frac{n}{1.000.000}$	0,246	»
1 heure après la piqûre. .	— 7,2292	NaOH $\frac{n}{8.000.000}$	— 5,0400	HCl $\frac{n}{100.000}$	0,342	1re réduct. 1 h. 1/2 après l'opération
2 h. 1/ après l'opération.	— 7,2904	NaOH $\frac{n}{8.000.000}$	— 4,1209	HCl $\frac{n}{10\ 000}$	0,286	0,826

Il y a donc une élimination immédiate des acides du sang par les reins.

L'acidité de l'urine augmente chez le chien, apparaît chez le lapin avant qu'on y puisse déceler la présence du sucre. Ajoutons encore que, chez le chien, on voit que l'hyperglycémie ne coïncide pas du tout avec la glycosurie.

(*Travail fait au laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Action de l'adrénaline pure (1) sur la réaction du sang.

Note par M. Carlo Foa et Mme Z. Gatin-Gruzéwska.

Il était intéressant de voir si, dans le cas du diabète artificiel provoqué par l'injection d'adrénaline, la réaction du sang et de l'urine présentent des variations comparables à celles qui se manifestent à la suite de la piqûre de Claude Bernard.

Nous avons opéré sur le lapin et sur le chien, en suivant, parallèlement à la marche de l'acidité, celle de l'hyperglycémie et de la glycosurie, et en employant les mêmes méthodes que précédemment (2).

(1) Voir : G. Bertrand. *Bulletin Soc. Chim. Paris*, 3e s., t. XXXI, p. 1289. 1904 et *id.*, 3e s., t. XXXI, p. 1188. 1904.

(2) Voir notre note précédente (ce numéro, p. 144).

N° 1. — Lapin. Poids : 2 kil. 450.

Injection de 1,5 milligramme d'adrénaline dans le péritoine.

	Réaction du sang		Réaction de l'urine		Observations
	log C_H	Solution correspond. environ	log C_H	Solution correspond. environ	
Normal. . . .	— 7,0882	Eau	— 8,5618	NaOH $\frac{n}{500.000}$	
3 h. 10 après l'injection. .	— 6,8920	HCl $\frac{n}{6.000.000}$	— 8,2008	NaOH $\frac{n}{1.000.000}$	Urine réductrice et plus claire.
5 h. 20 après l'injection. .	— 7,0889	Eau	— 6,0000	HCl $\frac{n}{1.000.000}$	

N° 2. — Lapin. Poids : 2 kil. 640.

Injection de 1,5 milligramme d'adrénaline dans le péritoine.

	Réaction du sang		Réaction de l'urine		Sucre du sang sur 25 c.c. en glucose en gr. et en 0/0	Observations
	log C_H	Solution correspond. environ	log C_H	Solution correspond. environ		
Normal	— 6,8000	HCl $\frac{n}{8.000.000}$	— 9,1932	NaOH $\frac{n}{100.000}$	— 0,198	
30 minut. après injection de l'adrénaline .	— 6,8234	HCl $\frac{n}{8.000.000}$	— 6,1401	HCl $\frac{n}{1.000.000}$	— 0,390	Urine réduit.

Ces expériences montrent que le lapin se comporte, après l'injection d'adrénaline, de la même façon qu'après la piqûre diabétique. Le sang devient d'abord faiblement acide, pour redevenir bientôt normal, pendant que l'acidité de l'urine va en augmentant.

Le chien, au contraire, réagit tout autrement dans le cas de l'adrénaline. L'acidité du sang est plus longue à disparaître et les urines, après une faible diminution d'acidité, redeviennent normales en même temps que le sang. Il n'y a donc pas, dans le cas du chien, de passage d'acides dans l'urine.

N° 3. — CHIEN. Poids : 19 kil. 200.

Injection sous le péritoine de 0,5 milligramme par kilogramme d'animal.

	RÉACTION DU SANG		RÉACTION DE L'URINE		SUCRE	
					en glucose et en 0/0	
	Log Cп	Solution correspond. environ	Log Cп	Solution correspond. environ	SANG (1)	URINE
Normal avant la narcose . . .	— 7,5062	NaOH $\frac{n}{5.000\,000}$	— 6,5982	HCl $\frac{n}{5.000.000}$	»	Ne réduit pas.
1 h. 20 après la narcose . . .	— 7,0971	eau	— 6,8205	HCl $\frac{n}{8.000.000}$	0,154	Ne réduit pas.
55 minutes après l'injection de l'adrénaline .	— 6,0681	HCl $\frac{n}{1.000.000}$	— 6,7922	HCl $\frac{n}{7.000.000}$	0,294	1,440
3 h. 1/2 après l'injection . .	— 5,1001	HCl $\frac{n}{100.000}$	— 6,9102	HCl $\frac{n}{9.000.000}$	0,154	5,820
5 h. 1/2 après l'injection . .	— 6,1081	HCl $\frac{n}{1.000.000}$	— 6.9511	HCl $\frac{n}{9.000.000}$	0,173	6,880
7 h. après l'injection . . .	— 7,4902	NaOH $\frac{n}{4.000.000}$	— 6,7799	HCl $\frac{n}{7.000.000}$	0,193	8,040

(1) Chaque fois une prise de 30 cc.

L'hyperglycémie, chez le chien comme chez le lapin, dans les deux diabètes artificiels, paraît être de courte durée et parallèle à l'acidité du sang.

On a déjà démontré (1) que, chez le chien, dans le cas de l'adrénaline, la plus grande hyperglycémie ne coïncide pas avec la plus grande glycosurie.

Chez le lapin, dans d'autres expériences que nous ne pouvons décrire en détail ici, nous avons pu observer, deux heures après l'injection

(1) Bierry et Mme Z. Gatin-Gruzéwska. *Société de Biologie*, p. 903, 27 mai 1905.

d'adrénaline, l'apparition de l'acidité dans l'urine, avant qu'il soit possible d'y déceler une trace de sucre.

Quelle est la nature des acides qui se produisent, c'est ce que nous nous proposons maintenant de rechercher.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

La Société ne tiendra pas séance le **samedi 15 juillet**.

Les deux dernières séances, avant les vacances, auront lieu les **samedis 22** et **29 juillet.**

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 4 JUILLET 1905

SOMMAIRE

Présidence de M. Jolyet, président.

Sur les poils urticants,

par M. L. Beille.

Un grand nombre de plantes appartenant aux familles les plus diverses du règne végétal portent à leur surface des poils rigides susceptibles de pénétrer dans les tissus et de produire le syndrome connu sous le nom d'*Urtication*.

L'intensité des phénomènes douloureux diffère considérablement suivant les espèces; elle dépend essentiellement de la constitution du poil. Ces appendices peuvent être rangés en deux grands groupes, suivant qu'ils sont pourvus d'un liquide irritant ou qu'ils sont réduits à un organe rigide terminé en pointe aiguë (*Mucuna urens*, *Cnestis*, *Malpighia urens*, etc.); dans ce cas, leur pénétration dans nos téguments cause une douleur toujours légère et fugace, qui disparaît aussitôt que le poil est enlevé. Les poils urticants proprement dits qu'on trouve dans les

Urticées, les Loasées et quelques Euphorbiacées donnent lieu au contraire à des phénomènes très douloureux, et leurs blessures sont parfois très dangereuses (*Laportea*, *Fleurya* du sud de l'Asie et de Java).

La douleur produite par les *Laportea*, cultivés dans nos serres, dure huit à dix jours, et son intensité s'accroît toutes les fois qu'on plonge le membre dans l'eau froide.

Il faut distinguer des poils urticants, les poils glanduleux des Primulacées ; le contact de quelques espèces détermine sur la peau une irritation très vive (*P. obconica*, *P. sinensis*), mais ici la substance âcre est simplement déposée à la surface de l'épiderme et la douleur est plus tardive que dans le premier cas.

Un poil urticant d'Ortie (*Urtica urens* par exemple) est formé d'un réservoir conique, terminé à son extrémité libre par un renflement arrondi ; sa base est enchâssée dans un cylindre formé de cellules à parois minces, un peu allongées dans le sens vertical.

L'organogénie nous a montré que ce réservoir se différenciait le premier; les cellules épidermiques voisines, se cloisonnant verticalement, forment plus tard le piédestal cylindrique qui l'élève au-dessus de l'épiderme.

La paroi du poil fortement cutinisée offre une grande résistance à la pénétration des réactifs.

Lorsqu'une pression s'exerce perpendiculairement à l'axe du poil, le bouton terminal se déchire suivant une échancrure circulaire bien visible à l'état normal et le contenu liquide, chassé par la pression, est remplacé bientôt par de l'air. Il est donc nécessaire, pour que l'urtication se produise, que la pression du membre s'exerce suivant une direction déterminée et différente suivant l'orientation naturelle du poil.

L'irritation et la douleur ont été attribuées à la présence de l'acide formique, de l'acide acétique (Tassi), d'un ferment non figuré (Haberlandt).

L'analyse microchimique nous a conduit à rapporter ces phénomènes à des composés tout différents. En recherchant dans l'épiderme des Orties la présence des oxydases au moyen du réactif de Dupouy (gaïacol à 1/100, eau oxygénée), nous avons constamment observé que ces ferments, très abondants dans toutes les cellules superficielles, faisaient complètement défaut dans le poil lui-même. Les résultats étaient identiques lorsque la paroi était intacte, ou lorsqu'on favorisait par une légère déchirure, la pénétration du réactif.

Si, après avoir écrasé la paroi du poil, on le chauffe dans une goutte d'azotate d'argent ammoniacal, on obtient dans cette cellule un précipité noir très net; le liquide de Nessler donne dans les mêmes conditions un précipité brunâtre.

L'absence de ferment oxydant dans les poils urticants peut donc s'expliquer par la présence d'un composé réducteur, et les réactions ci-

dessus permettent de rapporter ce composé au groupe des aldéhydes ou des quinones.

La faible quantité de produit ne nous a pas encore permis de caractériser ce corps, qui paraît être cependant de l'aldéhyde formique, fabriqué par les cellules chlorophylliennes voisines et déversé ensuite dans cette cavité.

Les poils des Loasées (*Blumenbachia insignis*) et d'une Tuborbiacée *Jatropha useus* nous ont donné les mêmes réactions.

Méthode de coloration au chlorure d'or. Action réductrice de la lumière et des acides gras,

par M. B. de Nabias.

Nous avons montré antérieurement que sur des coupes de tissu nerveux traitées par une solution iodée (solution de Gram), puis par une solution de chlorure d'or (solution à 1 p. 100), le virage de l'or se faisait presque extemporanément avec de l'eau d'aniline à 1 p. 100 (1). Sans le traitement iodé préalable, l'or ne se fixerait point sur les coupes pour les colorer. L'iode semble agir dans l'espèce comme une *sensibilisatrice* vis-à-vis de l'or, les solutions réductrices les plus faibles pouvant, dans ce cas, en opérer le virage avec une durée variable, toutefois, suivant le degré de dilution (2).

En étendant la solution iodée ainsi que le bain d'or (1 p. 500 et au delà), le virage est encore retardé, mais les préparations n'en ont que plus de finesse avec des teintes roses ou mauves. Les teintes violet foncé ou noires indiquent que la masse des réactifs mis en présence par rapport à l'agent fixateur est trop forte. Il y a intérêt, dès lors, à diluer les solutions. Les nuances de ton paraissent tenir à des états particuliers de réduction de l'or.

En dehors de l'aniline, ainsi que nous le faisions remarquer dans notre première note, d'autres agents réducteurs peuvent opérer le virage de l'or. Ce sont les principaux de ces agents que nous avons eu l'occasion d'essayer que nous passerons ici très sommairement en revue.

1. *Action de la lumière.* — Les lames chargées des coupes ayant subi l'action successive de l'iode et du chlorure d'or plongent dans un réci-

(1) B. de Nabias. Nouvelle méthode au chlorure d'or pour la coloration rapide du système nerveux. *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, t. LXI, 1904.

(2) B. de Nabias. Nouvelle méthode au chlorure d'or pour la coloration rapide du système nerveux. *Congrès de l'Association des anatomistes*, Toulouse, 1904.

pient d'eau exposé à la lumière. Le virage de l'or se produit rapidement si la lumière est intense. Les coupes, d'abord roses avec les imprégnations faibles, deviennent bleues par transparence et brun kermès par réflexion. Examinées sous le microscope, ces coupes présentent de la sorte, dans le virage complet, une coloration bleue.

2. *Action des acides gras.* — Plusieurs histologistes, Apathy, Boccardi, Cohnheim, Hénocque, Löwit, Ranvier, Viallanes, etc. (1), ont employé certains acides de la série grasse : acides formique, acétique, oxalique, tartrique, citrique, pour obtenir des réductions de l'or parfois fort belles dans les éléments nerveux des tissus. Les coupes préparées par la méthode ci-dessus se colorent difficilement dans les acides acétique et tartrique (solutions à 1 p. 100), à l'obscurité. Dans les acides citrique et formique, elles prennent une belle teinte rose qui peut passer à la longue, dans les coupes montées, au bleu par transparence et au brun kermès par réflexion, comme sous l'influence de la lumière. Aux mêmes doses, cette dernière teinte se produit d'emblée avec l'acide oxalique, lequel est d'ailleurs employé dans les laboratoires comme un réducteur ordinaire de l'or. Les acides citrique et formique dont l'action est plus lente sont les meilleurs agents de virage, surtout l'acide formique déjà recommandé par Apathy (2). L'addition d'aldéhyde formique, si ce n'est à dose très faible comme l'a indiqué Bolles Lee (3) à propos de la méthode de ce dernier auteur, renforce sans utilité l'action de l'acide formique.

Les anilines substituées et les composés phénoliques comme agents de virage de l'or dans les tissus,

par M. B. de Nabias.

1. — *Anilines substituées.* — Parmi les anilines substituées dans le radical *amidogène*, nous avons expérimenté la *méthyl*aniline, l'*éthyl*aniline, la *diméthyl*aniline et la *diéthyl*aniline. Sauf des degrés dans l'intensité, elles se comportent sensiblement comme l'aniline ordinaire. Avec les imprégnations faibles à l'iode et au chlorure d'or, les teintes sont roses, mauves ou violet foncé, mais jamais bleues par transparence et brunes par réflexion comme avec la lumière et les acides gras. L'introduction du radical *acétyle* comme dans l'*acét*anilide et la *méthyl*acé-

(1) Cf. Bolles Lee et Henneguy. *Traité des méthodes techniques de l'anatomie microscopique*, « Des imprégnations métalliques », p. 257, 3e éd. Paris, 1902.

(2) Méthode d'Apathy, *in* Bolles Lee et Henneguy, *loc. cit.*, p. 261 et suiv.

(3) Bolles Lee et Henneguy, *loc. cit.*, p. 262.

tanilide annihile presque entièrement les propriétés réductrices.

Quant aux anilines substituées dans le radical *phényle*, l'orthotoluidine ne paraît pas différer de l'aniline. La paratoluidine solide et presque insoluble n'en produit pas moins d'excellents virages à dose presque infinitésimale. (On chauffe 1 gramme de ce corps dans une quantité suffisante d'eau. On filtre, on emploie le liquide filtré.) A défaut de métatoluidine, la métaxylidine nous a donné des virages très atténués et très délicats. L'introduction du radical *acétyle* dans les toluidines, rend également ces molécules indifférentes pour le virage de l'or. Par contre, l'introduction du radical *amidogène* renforce les propriétés réductrices, tel est le cas pour la paraphénylène-*diamine* qui n'a guère d'égale que la phénylhydrazine, dont les propriétés réductrices sont, comme on sait, des plus énergiques. Ces corps doivent être employés avec précaution pour éviter la rétraction des éléments anatomiques et la teinte trop foncée des préparations.

2. — *Composés phénoliques.* — Les virages de l'or peuvent être obtenus par le phénol ordinaire. Les *amido*phénols, notamment le *diamido*phénol, sont plus énergiques. Des trois biphénols, pyrocatéchine, 1-2; résorcine, 1-3, et hydroquinone, 1-4, c'est la résorcine, dérivé méta, déjà étudiée antérieurement (1), à pouvoir réducteur relativement faible, qui donne les meilleurs résultats.

En ce qui a trait aux triphénols, l'acide pyrogallique, comme le cas était à prévoir, réduit fortement. La phloroglucine qui ne lui est point comparable sous ce rapport, a cependant des propriétés réductrices suffisantes pour produire l'imprégnation métallique.

La présence de la fonction *carboxyle* avec plusieurs *oxhydriles* phénoliques comme dans l'acide gallique et le tannin n'empêche pas le virage. Les solutions de ces corps, surtout du dernier, donnent même parfois de très bonnes colorations et méritent d'être essayées.

Deux dérivés de la pyrocatéchine ont été expérimentés : le gaïacol et l'adrénaline.

Le gaïacol, qui est l'éther monométhylique de la pyrocatéchine, a des propriétés réductrices moindres que la molécule de pyrocatéchine, mais les virages n'en sont pas moins positifs.

L'adrénaline (2), qui est une pyrocatéchine substituée avec les *deux oxhydriles* intacts, se colorant d'ailleurs parfaitement par le perchlorure de fer comme un composé phénolique, devait produire la réduction de l'or. Nous n'avons pas pu essayer l'adrénaline pure. Les adrénalines commerciales s'opposent ici au virage, même en présence de la lumière.

(1) B. de Nabias. *Congrès de l'Association des anatomistes.* Toulouse, 1904.

(2) Cf. La constitution de l'épinéphrine (adrénaline). *Revue générale des sciences*, 1904, p. 327. Sur l'adrénaline et l'alkylamino-acétopyrocatéchine, *Journal de pharmacie et de chimie*, 1905, p. 277.

Il y a lieu sans doute d'incriminer les produits utilisés pour sa conservation. Ce n'est pas la chlorétone. La solution saturée de ce produit permet le virage. Le chlorure de sodium que nous avons trouvé dans l'adrénaline employée au titre de 8 p. 1000, laisse virer à ce degré de dilution aussi vite que lorsque la lumière seule intervient. C'est le facteur *acidité* qui doit probablement agir, acidité très faible, mais due à un acide minéral. Les réactifs de Boas et de Günzburg indiquent la présence d'un tel acide. Il s'agit dans l'espèce d'acide chlorhydrique. Or, nous avons vu que des coupes plongées dans une solution de cet acide à 1 p. 1000, restaient complètement blanches. Il doit en être encore ainsi avec des solutions plus diluées. Des doses faibles de cet acide dans l'eau d'aniline, suspendent également ses propriétés réductrices.

La liste des agents réducteurs pour l'emploi de cette méthode au chlorure d'or comprend toutes les substances capables de révéler l'image latente photographique et beaucoup d'autres à propriétés réductrices insuffisantes pour révéler cette image. La constitution chimique permet de prévoir d'avance quels sont les corps susceptibles d'être employés. Il ne nous semble pas qu'il y ait lieu d'en donner ici une description plus complète. Les virages obtenus sont d'ailleurs trop semblables. C'est toujours sur les mêmes éléments anatomiques, cellules nerveuses et prolongements cellulaires, que se produisent les colorations.

Une mention spéciale doit être faite cependant en faveur du glucose en milieu alcalin dans des conditions spéciales de fixation. Les préparations obtenues de la sorte, dans lesquelles les cellules nerveuses, les cylindres-axes et les noyaux névrogliques eux-mêmes sont finement teintés, nous ont même paru assez belles pour faire ultérieurement une étude détaillée de ce nouveau procédé.

Action physiologique et toxique des solutions d'acide sulfureux en injections sous-cutanées,

par MM. Ch. Blarez et Jean Gautrelet.

Au cours d'une étude complexe relative aux actions physiologiques exercées par l'absorption de boissons renfermant de l'acide sulfureux libre ou combiné à divers principes organiques, nous avons été conduits à faire des séries d'expériences préliminaires sur l'animal. Nous donnons aujourd'hui les résultats de celles qui ont trait à la toxicité de l'acide sulfureux libre en solution aqueuse à 4 p. 100 et injecté dans le tissu cellulaire sous-cutané du lapin.

Voici les protocoles de quelques expériences :

LAPIN	POIDS	HEURE	QUANTITÉ de SO^2 injecté	TEMPÉRATURE rectale	QUANTITÉ totale de SO^2 injecté par kilog.	PHÉNOMÈNES OBSERVÉS
68	1k990			39°1		
		10h5	10 cc.			
		10 12	10			Aucun symptôme anormal.
		10 18	10			Dyspnée.
		10 25	10			
		10 30			20 cc.	Paralysie du train postérieur.
					=0 g. 80	Miction. Convulsions légères.
						Dyspnée asphyxique. Mort.
17	1,575			39,2		
		10 10	10			
		10 15	6			
		10 45		38,5		
		11 15			10 cc.	Convulsions. Mort.
					=0 g. 40	
31	2,320			39.2		
		10 20	12			
		10 50		38,8	5 cc.	Aucun symptôme anormal.
		2		38,4	=0 g. 20	
		6		38,7		L'animal survit.
149	2,680			39,2		
		11 5	10			Rien d'anormal.
		11 15	10	38,9	0 g. 30	
		6 h. soir		37,8		L'animal a survécu.
		Lendemain 8h		39,5	7 cc. 5	
131	2,470			39,9		Aucun symptôme anormal.
		9 40	10			
		9 45	12		8 cc. 7	L'animal survit.
					=0 g. 35	

De ces expériences, il résulte donc, l'animal succombant à une injection de 0 gr. 40 par kilogramme et survivant à une injection de 0 gr. 35, que la toxicité de la solution d'acide sulfureux à 4 grammes pour 100, en injections sous-cutanées est de 10 centimètres cubes, soit 0 gr. 40 par kilogramme d'animal. Il y a évidemment quelques variations individuelles, mais une dose minima de 0 gr. 40 par kilogramme a toujours été nécessaire pour tuer les lapins.

Action physiologique et toxique des solutions d'aldéhyde ordinaire ou éthanal en injections sous-cutanées,

par MM. Ch. Blarez et Jean Gautrelet.

Quelle est la toxicité de l'éthanal en solution à 2 gr. 75 p. 100, en injections sous-cutanées (2 gr. 75 étant la quantité d'aldéhyde susceptible de se combiner à 4 grammes d'acide sulfureux)?

LAPIN	POIDS	HEURE	QUANTITÉ d'aldéh. injectée	TEMPÉRATURE rectale	QUANTITÉ totale injectée par kilog.	PHÉNOMÈNES OBSERVÉS
11	2 kil.			38^o6		
		9^h50	10 cc.			
		9 55	10		15 cc.	Aucun symptôme anormal.
		10	10	37,6	= 0^g825	Opisthotonos. Convulsions. Cris. Réflexe cornéen aboli. Sensibilité abolie.
		10 15				Mort. Rigidité cavadérique rapide.
12	1,990			38,7		
		10 25	20			Rien.
		10 45	10			
		10 47			15 cc. = 0^g825	Opisthotonos. Dyspnée asphyxique. Convulsions fortes. Cris. Réflexe cornéen aboli. Exophtalmie. Sensibilité abolie totalement. Réflexes disparus. Cœur ralenti.
		11				Hoquets. Cœur rapide.
		11 10				Réflexes réappar. L'animal est étendu ivre mort.
		11 20		37,5		Sensibilité revient. Mobilité aussi.
		5 h. soir.		35		Animal prostré.
		Nuit.				Mort.
19	2,300			39,7		
		11 20	20		17 cc.	
		11 25	10		= 0^g935	
		11 30	10			
		11 35				Opisthotonos. Cris. Convulsions. Prostration absolue. Dyspnée.
		11 40				Cœur très ralenti. Mort.
9	2 kil.			39,7		
		10 27	20			
		10 37	7,5	39	13 cc. 8 = 0^g77	L'animal couché sur le flanc est très prostré. Sensibilité très émoussée.
		11				Cœur bat lentement.
		Midi 15		37		Il essaie de se lever, présentant les phénom. de l'ivr.
		6 h. soir.				Va bien.

Si l'on procède par injections de 10 centimètres cubes chacune, toutes les cinq minutes, comme nous l'avons fait pour l'acide sulfureux, l'éthanal s'éliminant très rapidement, il en faut de très grandes quantités, dépassant 50 centimètres cubes par kilogramme pour amener la mort de l'animal.

Au-dessous de cette dose, on ne constate que des phénomènes comparables à ceux de l'ivresse : le lapin, très prostré, a perdu entièrement la sensibilité ; tout réflexe a disparu (dès 15 ou 20 centimètres cubes par kilogramme) ; la température s'abaisse de 1 ou 2 degrés ; et au bout de quelques heures, l'animal revient à la vie normale.

Nous avons donc été amenés à injecter une solution d'aldéhyde plus concentrée, à 5 gr. 50 p. 100, dose double de la précédente ; et ce sont les protocoles d'expériences faites dans ces conditions que nous donnons ci-dessus.

0 gr. 82 d'éthanal, soit 15 centimètres cubes de la solution d'aldéhyde à 5,5 p. 100, par kilogramme d'animal, sont absolument nécessaires pour tuer les lapins, en injections sous-cutanées. Les doses de 14 centimètres cubes et les doses inférieures ne provoquent que des phénomènes tout à fait comparables à ceux de l'ivresse, dont le tableau ci-dessus donne les caractères.

Disons, enfin, que les quantités d'éthanal injectées au-dessous de 10 centimètres cubes par kilogramme, sont sans effet sur l'animal.

Action physiologique et toxique des combinaisons d'acide sulfureux et d'éthanal en injections sous-cutanées,

par MM. Ch. Blarez et Jean Gautrelet.

Une troisième série d'expériences préliminaires consiste à étudier la toxicité des combinaisons d'acide sulfureux et d'éthanal en injections sous-cutanées chez le lapin.

La solution employée contenait 4 grammes p. 100 d'acide sulfureux anhydre combiné à 2 gr. 75 d'éthanol.

Des expériences ci-dessous il résulte que l'acide sulfureux et l'éthanal étant combinés, leurs actions toxiques ne s'ajoutent pas. Au contraire, il y a une très sensible atténuation de la toxicité ; en effet, les 20 centimètres cubes d'aldéhyde sulfureux nécessaires pour tuer 1 kilogramme d'animal renferment 0 gr. 80 d'acide sulfureux susceptibles de provoquer à eux seuls la mort d'un lapin de 2 kilogrammes, et 0 gr. 55 d'aldéhyde capables de tuer 0 kil. 670 d'animal.

LAPIN	POIDS	HEURE	QUANTITÉ d'aldéh. sulfureux injecté	TEMPÉRATURE rectale	QUANTITÉ injectée par kilog.	PHÉNOMÈNES OBSERVÉS
64	2 kil.					
		10h45	10 cc.			
		10 50	10			
		10 55	10			
		11	10			Rien d'anormal.
		11 10	10			
		11 15	10			
		11 22	10			
		11 35	10			L'animal urine et défèque.
						Aucun phén. de paralysie.
		11 45			40 cc.	Mort.
49	2,035			38°8		
		9 40	20			
		9 50	10			Rien d'anormal.
		9 55	10			
		10 30		37,9		
		11 5			20	Mort sans convulsion.
30	2,695			39,3		
		10 5	27			Aucun malaise.
		10 40		39,1	10	
		2 s.		39,3		
117	1,900			38,7		Rien d'anormal.
		10 50	15			
		10 55	15	38,5	15	L'animal survit.
		11 50		36,0		
		2 lendemain.		39,0		
130	2,060			38,9		
		9 30	18			L'animal survit.
		9 40	18		18	Aucun malaise.

Quant aux symptômes d'intoxication produits par la combinaison acide sulfureux et aldéhyde, ils ne ressemblent en rien aux phénomènes consécutifs à l'intoxication par chacun des deux corps injectés isolément. Pas d'ivresse, pas de paralysie précédant la mort. Tout au plus de légères convulsions.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

PARIS. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 22 JUILLET 1905

SOMMAIRE

Réunion biologique de Nancy.

Présidence de M. A. Giard, président.

Influence de la macération de pancréas sur la glycémie et sur le pouvoir glycolytique du sang,

par MM. R. Lépine et Boulud.

L'un de nous soutient depuis plusieurs années que le pancréas exerce sur la glycolyse une action surtout *indirecte*. L'expérience suivante vient à l'appui de cette opinion :

Nous prenons quelques grammes de pancréas de bœuf; nous les broyons soigneusement avec du sable stérilisé; nous ajoutons un poids d'eau distillée; nous laissons macérer quelques heures et nous filtrons à la bougie.

Si nous injectons dans la veine d'un chien 5 centimètres cubes de ce liquide, il ne se manifeste dans les heures suivantes aucun symptôme bien appréciable. Mais si on saigne l'animal au bout de vingt-quatre heures, on constate une *hypoglycémie* et une exagération extraordinaire du pouvoir glycolytique du sang. Si au lieu d'attendre vingt-quatre heures, on fait la saignée au bout de deux, six ou huit heures, on n'observe jamais d'hypoglycémie ou d'exagération du pouvoir glycolytique du sang.

Il est à noter que l'hypoglycémie et l'exagération du pouvoir glycolytique, que l'un de nous a signalées il y a plus de dix ans (1) à la suite de l'excitation des nerfs du pancréas, ne s'observent également dans ces conditions qu'*après* un certain nombres d'heures.

(1) Lépine. *Revue de médecine*, 1894, p. 891, et volume du *Cinquantenaire de la Société de Biologie*.

Notons également que si l'on ajoute *in vitro* à du sang défibriné une proportion même beaucoup plus forte de macération de pancréas, on n'observe pas d'augmentation de la glycolyse.

Sur la loi d'excitation des nerfs par décharges de condensateurs.

(Réponse à M. et Mme Lapicque),

par M. J. Cluzet.

Dans les derniers *Comptes rendus de la Société de Biologie*, M. et Mme Lapicque reconnaissent que j'ai démontré l'existence d'une partie inutile dans toute décharge de condensateur qui produit l'excitation. Je ferai observer tout d'abord, comme suite à ma Note à la Société, du 2 mai 1903, que, en suivant la méthode indiquée à cette époque, je suis arrivé à l'expression générale de la durée d'action de toute décharge qui provoque le seuil de l'excitation $\left(RC\ L\frac{V_0}{Rb}\right)$, et l'expression du potentiel (bR) à partir duquel toute décharge cesse d'être physiologiquement active.

Dans leur communication, M. et Mme Lapicque s'expriment ainsi : « Mais M. Cluzet pose, en outre, cette conclusion que de toutes les lois générales de l'excitation qui ont été proposées, la loi de Weiss, seule, doit être considérée comme exacte. M. Cluzet pense que la correction apportée par nous est inexacte, ou, comme il le dit poliment, que c'est notre formule qui est approchée. » M. et Mme Lapicque ont fait là une confusion que je voudrais d'abord dissiper.

J'ai toujours bien distingué les deux formules proposées par ces auteurs : la première, qui est la loi générale de Weiss corrigée, $Q = \alpha + \beta t - \gamma V$, et la seconde qui est la formule proposée par eux pour l'excitation par condensateurs, $CV = \alpha + \beta C - \gamma V$.

De la première (dont il n'est question que dans le chapitre II de mon mémoire (1), je n'ai jamais dit qu'elle est approchée; bien au contraire, je la considère comme plus exacte que la loi de Weiss *pour les muscles lents. Pour les muscles rapides dont je me suis occupé exclusivement*, j'estime que la loi de Weiss est bien suffisamment approchée, et si « nous demeurons dans les limites où son auteur s'est tenu lui-même, nous pouvons admettre que cette loi est exacte (p. 29). Je m'en suis donc tenu à l'opinion de Mme Lapicque, qui dit dans sa Thèse : « La loi de Weiss traduit convenablement les résultats de l'expérience

(1) La loi d'excitation des nerfs par décharges de condensateurs. (*Thèse de la Faculté des Sciences de Paris*, 1905; *Annales d'électrobiologie*, 1905.)

pour les muscles rapides, elle donne une erreur systématique avec les muscles lents. »

C'est la seconde formule proposée par M. et Mme Lapicque (dont il n'est question que dans le chapitre Ier de mon mémoire), $CV = \alpha + \beta C - \gamma V$, que j'ai considérée et que je considère encore comme inexacte. Cela ressort de la manière dont elle est formée : elle suppose préalablement que toute la décharge est employé à l'excitation; or j'ai démontré, M. et Mme Lapicque l'ont reconnu, que cela est faux. En outre, ces auteurs commettent une seconde erreur en remplaçant la durée d'action par C.

En somme, je reconnais l'exactitude de $Q = \alpha + \beta t - \gamma V$, mais je soutiens que l'on n'a pas le droit de remplacer dans cette formule Q par CV, et t par C, attendu que la quantité d'électricité qui agit sur le nerf n'est pas égale à CV, et que la durée d'action n'est pas égale à C, comme M. et Mme Lapicque le reconnaissent d'ailleurs eux-mêmes.

L'erreur commise en remplaçant Q par CV peut être considérable; ainsi pour $C = 0{,}01$ microfarad, avec les résistances que j'ai employées, l'erreur est de 400 p. 100. Dans ce cas, la valeur du terme correctif que ces auteurs ajoutent à la formule de Weiss est relativement presque infiniment petite, et leur correction est purement illusoire.

Les vérifications que M. et Mme Lapicque ont faites de leur formule pour condensateurs l'ont été dans des limites par trop rapprochées, c'est ainsi que leur capacité a varié le plus souvent de 0 à 8, la résistance étant constante (*Thèse* de Mme Lapicque, p. 85). En outre, dans l'expérience de M. Dubois qui a été prise à témoin, la variation de CV n'est pas aussi simple qu'ils l'indiquent, quoique la concavité se produise bien dans le sens indiqué par eux, et aussi par mes formules; mon erreur de signe n'a donc aucune importance et n'infirme en rien mes conclusions.

M. et Mme Lapicque disent plus loin dans leur Note que dans mes propres expériences ils trouvent la « démonstration que la loi linéaire ne s'applique même pas au classique gastrocnémien de grenouille, et qu'on trouve pour ce muscle aussi une courbe dans le sens indiqué ».

Voici encore une confusion. Je me demande où M. et Mme Lapicque ont pu voir dans mon mémoire que la loi qui relie CV et C est linéaire; au contraire, j'ai établi que cette loi est une fonction logarithmique, plus compliquée par suite que ne l'est même $CV = \alpha + \beta C - \gamma V$. Le calcul auquel se sont livrés ces auteurs pour montrer que le « voltage observé avec la plus petite capacité est toujours au-dessous du chiffre fourni par la loi linéaire » constitue donc simplement une preuve nouvelle mais bien inutile que la fonction logarithmique n'est pas une fonction linéaire.

Ils reconnaissent ensuite que c'est bien, comme je l'ai dit, à la quantité utile et à la durée d'action qu'il faut demander de s'accorder avec la loi d'excitation, mais ils ont constaté que si on regarde les chiffres calculés par moi « d'après les expériences des divers auteurs, les deux

extrémités de la série fournissent des chiffres qui s'écartent beaucoup ». Or, j'ai donné plusieurs fois dans mon mémoire les raisons de ces divergences : pour les capacités faibles, cela tient à ce que certains nombres publiés sont suspects, de l'aveu même des divers auteurs; pour les grandes capacités, cela tient à ce que les durées d'excitation correspondantes dépassent la durée de la période latente (limite extrême pour laquelle la loi de Weiss s'applique). Quant aux nombres obtenus dans mes expériences personnelles, ils prouvent *tout simplement* que ma loi est vérifiée sur les nerfs de grenouille quand la capacité varie de 0 à 100, la résistance variant de 2 à 16.

Enfin, il reste la critique du dispositif employé dans mes expériences pour couper la décharge. Je ferai d'abord remarquer que les nombres obtenus avec le relais à ressort, en tenant compte du retard comme je l'ai fait, vérifient à moins de 1/50 la formule classique de la décharge d'un condensateur (p. 79); c'est là, je crois, une preuve que la méthode est suffisamment précise.

M. et Mme Lapicque croient avoir trouvé un dispositif meilleur, c'est possible. J'attendrai néanmoins, pour en être certain, qu'ils aient fait des expériences et qu'ils aient publiés leurs nombres.

Grains de Cl. Bernard et trypsinogène,

par MM. E. Laguesse et A. Debeyre.

Les découvertes de la sécrétine et de l'entérokinase remettent en question certains points de l'histophysiologie de la cellule pancréatique qui semblaient acquis depuis les travaux de R. Heidenhain. Les conclusions de cet auteur étaient établies sur la plus ou moins grande activité du suc recueilli aux différents stades de la digestion ; or, il semble bien établi aujourd'hui (Delezenne) que le suc recueilli aseptiquement dans le canal est toujours inactif. D'autre part, les expériences faites avec excitation par la pilocarpine doivent être recommencées avec la sécrétine, si la pilocarpine provoque dans les canaux une diapédèse de leucocytes apportant de la kinase (Delezenne).

Dans ces conditions, on est amené à douter que le grain de Cl. Bernard mérite encore le nom de grain de zymogène que lui avait donné Heidenhain. Dans les canaux excréteurs, dit Delezenne, on trouve déjà de la trypsine, mais de la trypsine inactive, et qui a besoin d'être activée par la kinase. Il y a donc lieu de se demander si le grain mûr, dans la cellule, est déjà de la trypsine inactive, s'il est simplement du trypsinogène, et même s'il ne représente ni le ferment, ni un proferment. Les physiologistes n'admettent-ils pas en effet, que dans la parotide l'excré-

tion de grains (très analogues par leurs réactions à ceux du pancréas) est évidemment en rapport avec le degré de viscosité et la teneur en albumine de la salive, mais non avec la teneur en ferment, en ptyaline?

Nous avons eu l'idée que peut-être on arriverait assez rapidement à répondre à ces questions en isolant les grains de Cl. Bernard, et en en faisant des extraits purs, qu'on étudierait comparativement à d'autres extraits, aussi privés de grains que possible.

Nous avons essayé (chez le chien, le rat, le mouton surtout) d'isoler les grains par centrifugation ou filtration.

Malheureusement, nous avons à peu près échoué. Après une série de centrifugations et de décantations, il reste toujours un liquide riche en grains de Cl. Bernard et en particules plus petites, — et un précipité qui contient également les deux en abondance, avec des débris plus volumineux. La filtration sur papiers divers nous a donné des résultats un peu meilleurs ; mais elle est beaucoup trop lente; on n'obtient sur le filtre qu'une trop faible quantité de précipité, où les grains dominent pourtant, et d'autre part beaucoup de ces grains ont évidemment eu le temps de se dissoudre dans les liquides recueillis. La bougie filtrante retient le grain et laisse passer un liquide absolument limpide, mais elle retient également le ferment, même à l'état dissous, comme il fallait s'y attendre.

Pourtant, à l'aide de ces divers procédés, nous avons pu obtenir : — d'une part certains extraits faits très rapidement, en broyant du pancréas pendant 1 à 3 minutes (ou même en agitant simplement pendant le même temps de petits fragments coupés) dans l'eau distillée simple, filtrant sur calicot puis sur papier ordinaire; c'est ce que nous appellerons les *eaux de lavage*; — d'autre part des extraits faits uniquement avec des précipités obtenus après long broyage, centrifugation ou filtration sur papier spécial. Dans ces derniers, l'analyse microscopique décelait une grande abondance de grains de Cl. Bernard intacts; dans les eaux de lavage, au contraire, après filtration rapide, les grains étaient rares. Comme ils résistent assez longtemps à l'eau, ils n'avaient pu s'y dissoudre qu'en assez petite quantité, et les fragments ayant servi au lavage en paraissaient aussi bourrés qu'avant. Nous pouvions donc étudier comparativement des extraits pauvres en substance des grains et d'autres riches en cette substance. Or, après addition de kinase, les premiers (eaux de lavage), au bout de vingt-quatre heures de digestion, se sont montrés plus actifs sur les tubes de Mette que les seconds.

Les mêmes extraits, faits dans l'eau fluorée, nous ont montré un écart bien moindre, mais encore en faveur des eaux de lavage.

On sait enfin que l'acide acétique très dilué dissout instantanément le grain de Cl. Bernard. Or, les mêmes extraits, faits dans l'eau fluorée ou non, additionnée d'acide acétique à 5 p. 1000, n'ont pas attaqué l'albumine d'une façon sensiblement plus vive que les extraits non acétifiés.

Ces derniers faits nous permettent d'abord de conclure que le grain de Cl. Bernard n'est pas formé de trypsine achevée, et qui n'aurait plus besoin que d'être kinasée pour devenir active, car l'acide acétique, en

dissolvant tous les grains, aurait mis en liberté de grandes quantités de ferment, et donné des extraits très actifs. Autant que nous pouvons en juger par ces essais, très incomplets, le grain ne doit pas être constitué non plus par un véritable préferment, préstade de la trypsine, et qui n'aurait plus qu'un faile changement à subir (oxydation, Heidenhain) pour devenir la trypsine elle-même. Il semble plutôt qu'il soit constitué par une substance albuminoïde spéciale, probablement très complexe, vu la complexité des phénomènes histo-chimiques d'élaboration, et capable de donner lentement par petites quantités, mais pendant très longtemps, par une sorte de fermentation probablement, une masse relativement considérable de ferment trypsique. C'est en ce sens seulement que la substance des grains serait zymogène. Les eaux de lavage seraient relativement riches, parce qu'elles entraîneraient tout le ferment existant ou capable d'achever rapidement de se produire. C'est encore d'accord avec un autre fait. Sur une macération fluorée faite de façon à peu près aseptique et gardée à l'étuve à 35 degrés en vase clos, nous prélevons chaque jour une certaine quantité d'extrait ; l'extrait prélevé après une heure et kinasé est relativement peu actif ; au bout de 24, 48, 72 heures, il le devient de plus en plus : la trypsine n'a cessé de se produire lentement, aux dépens des fragments de pancréas laissés dans la macération, qui n'a subi aucune putréfaction, ne sent pas.

(*Laboratoire d'Histologie de la Faculté de Médecine de Lille.*)

Sur un *Lernæenicus* parasite du Sprat,

par M. A. Cligny.

Le 3 juin 1905, nous avons capturé dans le port en eau profonde de Boulogne-sur-Mer un jeune Sprat, *Clupea sprattus* L. mesurant 50 millimètres de long et porteur d'un Copépode parasite du genre *Lernæenicus* Lesueur.

Ce parasite offrait deux particularités remarquables : il était sans doute très jeune et ne possédait pas encore trace de sacs ovigères ; de plus, il était fixé dans une position tout à fait inusitée, à 1 millimètre en arrière de l'angle supérieur de la fente operculaire gauche.

La partie libre mesurait $8^{mm}3$ dont 1 millimètre environ pour la région effilée libre (arrière du céphalothorax), et $0^{mm}9$ pour le tubercule terminal de l'abdomen ; la plus grande épaisseur (dorso-ventrale) était de $1^{mm}3$.

Ces dimensions sont analogues, mais un peu inférieures, à celles que nous relevons sur des *Lernæenicus sprattæ* Sowerby adultes provenant du Havre.

La région dorsale de notre parasite est brune, sa partie ventrale est jaune clair, et ne laisse rien voir par transparence.

Notons encore que le parasite est orienté parallèlement à son hôte, la tête vers l'avant, et la région dorsale tournée vers le dos du Sprat.

La dissection montre que le parasite pénètre dans les chairs en se dirigeant horizontalement vers l'avant et en s'enfonçant d'abord très peu : il fait un coude peu marqué à convexité supérieure pour contourner le bord supérieur de la ceinture scapulaire; puis sa courbure s'accentue et le pédoncule vient passer entre les branches supérieures des premier et deuxième arc branchiaux : il s'insinue dans l'angle des derniers arcs branchiaux et s'enfonce franchement sous la colonne vertébrale de l'hôte.

Enfin la tête du parasite se trouve logée dans le haut de la cavité générale, à droite de la colonne vertébrale et contre la branchie interne du côté droit.

Nous hésitons à rapporter ce copépode au *Lernæenicus sprattæ* Sowerby à cause de son singulier mode de fixation, à cause surtout de quelques particularités qui peuvent d'ailleurs tenir à la jeunesse du parasite ou à l'emplacement qu'il occupe. Ces particularités le rapprochent du *L. sardinæ* Beaudouin, quand ce dernier est fixé au voisinage de la dorsale. En effet, le thorax de notre exemplaire n'est point moniliforme, mais parfaitement régulier d'un bout à l'autre. Les deux cornes latéro-postérieures de la tête sont ici courtes et obtuses et non pas allongées et grêles comme celles du *L. sprattæ* adulte.

Pour le surplus et pour autant que l'on peut juger avant dissection, nous n'observons pas de différence : les antennes et les antennules sont semblables à celles du *L. sprattæ*, et les autres appendices céphaliques ou thoraciques paraissent également semblables; nous en publierons sous peu la description complète.

(*Travail de la station aquicole de Boulogne-sur-Mer.*)

Polypnée thermique a type périodique,

Note de MM. L. Garrelon et J.-P. Langlois.

Pendant la polypnée thermique d'origine centrale chez les animaux anesthésiés, on observe généralement un tracé respiratoire remarquable par sa grande régularité. L'amplitude des mouvements peut légèrement varier, mais le rythme conserve une fréquence constante.

Quand l'animal n'est pas anesthésié et pendant la période de polypnée réflexe, c'est-à-dire tant que la température centrale n'a pas atteint

41 degrés au moins, on peut quelquefois observer des oscillations périodiques de la courbe respiratoire analogue à celles observées sur un animal dans les conditions ordinaires, mais on constate ici encore que les variations du rythme sont très faibles.

Dans le cours de nos recherches sur la polypnée nous avions constaté plusieurs fois des modifications dans le rythme, mais dans ces derniers temps, il nous a été donné d'observer un type de respiration nettement périodique.

Il s'agissait d'un chien chloralisé dont la température atteignait 41°6 et qui après avoir eu une polypnée de 300 par minute, a présenté un rythme de 425 après la section des deux pneumogastriques. Fait intéressant puisqu'il nous montrait que l'accélération observée par nous sur les chiens chloralosés (1) pouvait être observée également sur les chiens anesthésiés par le chloral.

Mais le point sur lequel nous appelons l'attention dans cette note est l'apparition d'une respiration périodique typique. L'observation directe du chien permettait de reconnaître l'exagération du rythme à intervalles fixes, la lecture du tracé confirme le fait en montrant qu'à des intervalles de cinq à six secondes, le rythme croît progressivement, il se produit une dizaine de respirations plus accélérées suivie d'une période dans laquelle le rythme décroit graduellement pour arriver à un minimum.

En faisant le calcul et en prenant les périodes de maximum et de minimum, on voit que la fréquence pendant le maximum correspondrait à un rythme de 540 par minutes et pendant le minimum à un rythme de 360, donnant en chiffre moyen de 425. La phase de grande fréquence occupant le tiers environ de la période.

En voyant le tracé, on est frappé de la grande analogie avec un tracé cardiographique de chien, si caractéristique avec la période d'accélération pendant l'inspiration.

Comment expliquer ces variations du rythme? Faut-il admettre une excitation rythmique des centres bulbaires, excitation qui ne se produit que dans des conditions déterminées d'anesthésie? Il a suffi, en effet, de réinjecter du chloral pour voir disparaître le type périodique.

On sait du reste que sur les animaux anesthésiés, ou simplement chez l'homme endormi, le rythme périodique est très variable et disparaît facilement sans cause apparente, pour faire place à un rythme régulier.

La durée des périodes oscillant entre quatre et sept secondes nous conduisent à émettre une hypothèse.

Il y aurait, dans certains cas, superposition des deux fonctions ayant leur siège dans le centre de Legallois. L'activité de la fonction respira-

(1) Polypnée thermique et pneumogastrique, *Société de Biologie*, 8 juillet 1905.

toire proprement dite viendrait modifier l'activité de la fonction thermolytique. Cette activité se manifestant, soit par une exagération du rythme (action dynamogénique), soit, au contraire, par un ralentissement de ce rythme (action inhibitrice).

Sur l'établissement des fonctions nerveuses chez les Urodèles,

Note par M. P. Wintrebert.

La méthode expérimentale met en lumière comment naissent et s'établissent chez les batraciens les fonctions nerveuses. Entre le moment où disparaît la sensibilité primitive et celui où apparaît la sensibilité nerveuse, on ne constate l'interposition d'aucune phase insensible; bien au contraire, l'expérience démontre sur le tronc l'existence simultanée des deux conductions sensibles. L'examen de la queue conduit à admettre la même superposition; car, après le départ brusque de la sensibilité primitive, la sensibilité nerveuse est déjà installée jusqu'à l'extrémité : à ce stade l'observation de la queue permet aussi de noter comment s'effectue le premier mode de la distribution nerveuse périphérique.

Prenons une larve d'Axolotl, de 8 millimètres de longueur totale, et de 2 millimètres de longueur de queue, qui se meut déjà par des oscillations rapides et dont les branches postérieures seules sont divisées.

1° Piquons l'extrémité caudale : elle est sensible; car la larve se contracte jusque dans les premiers myotomes de la queue. En arrière de ceux-ci coupons la larve en deux : le fragment postérieur est dépourvu de réflexe, mais il comprend dans sa partie antérieure des myotomes encore susceptibles d'être contracturés par enfoncement direct de l'aiguille. La moitié distale de la queue, au contraire, rebelle à toute sollicitation, reste totalement immobile. Nous découvrons donc sur la queue *trois zones distinctes* : une postérieure uniquement sensible, une moyenne dont les myotomes sont contractiles à l'excitation localisée, une antérieure capable d'une réponse réflexe. La distance à la pointe de cette zone antérieure où les métamères nerveux commençent à présenter un arc réflexe complet, augmente avec la croissance de la queue; ainsi elle mesure 1 milllim. 3/4 pour 8 millimètres de longueur totale, et 4 millim. 1/2 pour 26 centimètres longueur totale. Mais son allongement n'est pas en proportion de la croissance totale, et la distance est en réalité raccourcie, par la différenciation active continue des métamères;

2° Au lieu de séparer en deux la larve entre les zones moyenne et antérieure, *ne sectionnons à cet endroit que le tube médullaire*, et examinons la queue : la pointe est devenue insensible sur une étendue de 1/2 millimètre; plus avant, la piqûre détermine la contraction des métamères antérieurs à la section; c'est donc que la zone sensible de ces métamères se prolonge en arrière sur une surface cutanée qui recouvre un grand nombre de segments

embryonnaires. L'obliquité des filets sensitifs est à ce stade beaucoup plus considérable que chez l'adulte (1); elle en impose d'abord chez les très jeunes larves pour une persistance de la sensibilité primitive restée localisée en avant de la pointe; sa valeur relative diminue avec la croissance de la queue; elle ne dépasse jamais 2 à 2 millim. 1/2 chez des larves écloses, de 15 à 30 centimètres de longueur totale;

3° Si nous complétons vers le haut la section précédente en *tranchant le limbe supérieur*, nous constatons que vers le bas, la sensibilité n'est pas limitée au limbe inférieur intact, mais que la zone sensible empiète sur la ligne latérale, même juste en arrière de la plaie, et qu'elle se poursuit souvent sur le limbe supérieur. Les filets nerveux sortis des trous de conjugaison s'épanouissent donc en bouquet dans toutes les directions, soit par eux-mêmes, soit par leurs anastomoses;

4° *Détachons complètement* le fragment postérieur, et plaçons-le dans une solution de Locke, stérile et bien aérée; il grandira, grâce aux réserves qu'il contient et montrera bientôt un réflexe propre à la piqûre de la pointe; supprimons de nouveaux les métamères antérieurs; derrière eux, une nouvelle série de métamères pourra terminer sa différenciation et montrer encore un arc réflexe complet.

Conclusions. — 1° Dans la queue des Urodèles, tous les métamères nerveux commencent par être terminaux. A ce moment, ils fournissent à la pointe sa sensibilité, mais ils n'ont pas acquis encore la liaison musculaire. Ils ne possèdent l'arc réflexe complet que plus tard, lorsque leur territoire sensible a été déplacé en avant de la pointe par l'adjonction postérieure de nouveaux segments;

2° L'obliquité des filets sensitifs est grande quand le métamère est près de l'extrémité, mais diminue à mesure qu'il s'en éloigne du fait de la croissance apicale;

3° L'établissement plus rapide de la fonction sensible tient peut-être à la simplicité d'organisation des terminaisons libres sensitives, par rapport à la différenciation plus complexe et plus longue des plaques motrices;

4° Dans le domaine de la régénération, le retour plus précoce de la sensibilité après section des nerfs, semble un fait du même ordre; le retard constant des fonctions motrices ne doit donc pas être exclusivement imputé à l'atrophie musculaire concomitante.

(*Travail du laboratoire d'Anatomie comparée à la Sorbonne.*)

(1) *Comptes rendus Société de Biologie*, mars, 1904.



Sur le développement de la moelle caudale chez les larves d'anoures.

Note par M. P. Wintrebert.

La différenciation des tissus dans la partie postérieure du tronc et la queue chez les anoures, progresse comme chez les urodèles d'avant en arrière ; le système nerveux se perfectionne et son fonctionnement s'établit en suivant la même voie ; à mesure que l'animal grandit, pendant le cours de la sensibilité primitive, la section, qui permet d'obtenir le plus petit fragment postérieur capable d'un réflexe propre, peut être reculée peu à peu sur le tronc jusqu'à la base de la queue ; au moment où la sensibité progressive disparaît, la queue, détachée à sa base, et nerveusement sensible, se contracte du bout antérieur par piqûre des limbes ou de la pointe.

Plus tard, la différenciation nerveuse se poursuit dans la queue, et, chez les jeunes têtards éclos, *il existe réellement une moelle caudale possédant des centres réflexes*. Il était intéressant de rechercher si ces centres se prolongeaient à un moment donné comme chez les urodèles, dans toute la longueur de la queue jusqu'à une petite distance de la pointe, et à quel stade s'effectuait leur ascension vers le tronc. J'ai en effet démontré, dans une précédente communication (1), que, chez les larves d'anoures déjà bien développées, les centres réflexes de la queue se trouvaient réunis, derrière ceux des membres postérieurs, dans un espace délimité par l'origine apparente des 10e, 11e et 12e paires nerveuses ; une section faite au niveau de la 12e paire entraîne chez eux la paralysie et l'anesthésie totales de la queue.

J'examinerai successivement : 1° les limites de la moelle caudale chez le têtard éclos ; 2° la direction oblique des fibres sensibles ; 3° les causes de cette obliquité.

1° Sur de jeunes têtards de *Rana temporaria* mesurant 9 millim. 1/2 de longueur totale, 6 millim. 1/2 de longueur de queue, une section pratiquée à 2 millim. 1/2 du tronc, sur la queue, isole un fragment postérieur de 4 millimètres, doué de réflexe ; mais nous sommes à la limite de la moelle caudale, car d'autres têtards de mêmes dimensions et opérés au même endroit ne présentent pas ce réflexe ; un têtard de 9 millim. 3/4 de longueur totale, 6 millim. 1/2 de longueur de queue, sectionné à 2 millim. 3/4 du tronc a un fragment postérieur de 3 millim. 3/4 immobile ; un autre, moins avancé, de 8 millim. 3/4 de longueur totale, 5 millim. 3/4 de longueur de queue, coupé à 2 millimètres du tronc montre sur le fragment postérieur de 3 millim. 3/4 une légère trémulation à la piqûre du limbe supérieur.

Nous pouvons donc affirmer qu'à ce stade très jeune, *la moelle s'avance dans*

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 26 mars 1904, t. LVI, p. 581.

la queue sur une longueur qui mesure un peu plus du tiers de l'organe; elle ne dépasse pas ce niveau dans la suite ; elle ne se prolonge pas plus loin vers l'extrémité ; elle remonte au contraire très rapidement dans le canal rachidien quand l'animal grandit; je note un têtard de 12 millim. 1/4 de longueur totale, 8 millimètres de longueur de queue, dont le fragment postérieur de 6 millim. 3/4 ne possède déjà plus de centres réflexes ; son tronc mesure 4 millim. 1/4, tandis que celui des têtards de 8 millim. 1/2 à 9 millim. 1/2 de longueur totale ne mesurait que 3 millimètres; la moelle caudale ne s'est pas développée en proportion du tronc, et se trouve maintenant encadrée par celui-ci.

2° Sectionnons seulement le canal rachidien et le système nerveux qu'il contient, chez des têtards d'âge différent et en des endroits variés de la queue ; respectons soigneusement les bords des myotomes et les limbes afin d'observer sur eux les zones de sensibilité appartenant aux métamères antérieurs à la section.

Nous constatons en premier lieu que *l'obliquité des filets sensibles augmente à mesure que l'on s'éloigne du tronc*; l'examen des têtards développés nous avait déjà fourni ce même résultat ; ainsi deux têtards de 13 millimètres de longueur totale, 8 millim. 3/4 de longueur de queue, présentent un recul de la sensibilité différent suivant le métamère incisé ; la section au 14e métamère laisse en arrière d'elle, sur le limbe inférieur, une zone sensible de 1 demi-millimètre ; faite au 20e métamère, elle permet à la sensibilité de se prolonger en arrière à 2 millim. 1/4.

Nous voyons en second lieu que *l'obliquité des filets nerveux augmente avec la croissance de la queue, plus vite que ne comporte l'allongement même de celle-ci*; ainsi deux têtards sectionnés au même 18e métamère présentent un rejet postérieur de la zone sensible qui mesure 5 millimètres pour une longueur de queue de 10 millimètres, 9 millimètres (c'est-à-dire 4 millimètres en plus) pour une longueur de queue de 15 millimètres (qui n'est en tout plus longue que de 5 millimètres).

3° R.-G. Harrison attribue l'obliquité de plus en plus prononcée des filets nerveux au glissement de l'épiderme vers la pointe, sur les bandes musculaires sous-jacentes. Ce glissement est indéniable ; il s'ajoute à l'allongement normal des fibres qui résulte de la croissance générale et permet de comprendre l'obliquité progressive ; mais il ne fait qu'accuser un état anatomique déjà établi, et le phénomène important réside dans l'organisation même de la moelle caudale. Celle-ci présente un cadre névroglique, qui lui conserve sa forme jusqu'au bout de la queue, mais l'étude physiologique démontre qu'elle ne possède de centres nerveux que dans son tiers antérieur environ ; vers le milieu de la queue les fibres nerveuses ne sont plus réunies en racines et en faisceaux métamériques distincts ; elles ne sortent plus régulièrement par les trous de conjugaison, mais s'éparpillent en bouquet vers l'extrémité. Seuls les premiers segments caudaux qui correspondent réellement au stade du développement médullaire à un organe central présentent des racines distinctes en rapport avec une métamérie nerveuse nettement différenciée.

Conclusion générale. — Chez les larves d'anoures dont la queue est transitoire, le développement des métamères nerveux et de la moelle

caudale s'arrête avant le milieu de la queue ; plus de la moitié de celle-ci est donc privée de centres réflexes, et constitue une zone assez indistincte où les filets sensibles se dispersent en éventail. Il existe dans cette zone, par l'absence des centres nerveux correspondants, une véritable disjonction des éléments qui constituent primitivement les métamères.

(*Travail du laboratoire d'anatomie comparée à la Sorbonne.*)

Contribution a l'étude des grandes hémogrégarines des grenouilles,

par M. A. Laveran.

Dans la séance du 8 avril dernier, j'ai dit que j'avais reçu, du Transvaal et de Madagascar, des préparations de sang de grenouilles contenant de grandes hémogrégarines. Si je n'ai pas publié plus tôt le résultat de l'examen de ces préparations, c'est que je ne savais pas chez quelles espèces de grenouilles ces parasites avaient été rencontrés; aujourd'hui encore, cette lacune n'est comblée que pour les grenouilles du Transvaal.

Les hémogrégarines que j'ai trouvées dans les préparations qui m'ont été adressées par MM. Theiler et Neiret sont très voisines de *Hæmogregarina magna* = *Drepanidium magnum* Grassi et Feletti (1), mais elles diffèrent entre elles et elles paraissent différer aussi l'une et l'autre par quelques caractères de *H. magna*.

Dans ces conditions, j'ai pensé qu'il y avait lieu de créer des espèces nouvelles que j'ai dédiées à MM. Theiler et Neiret.

Hæmogregarina Theileri n. sp. — Cet hématozoaire s'observe fréquemment, au Transvaal, chez *Rana angolensis* Bocage (2).

(1) Grassi et Feletti. *Académie des sciences naturelles de Catane*, 4e série, t. V, et *Centralbl. f. Bakter.*, 1891, t. X, p. 453. — W. Kruse avait déjà vu cet hématozoaire, mais il l'avait considéré comme un stade de développement de *Drepanidium ranarum* (*Arch. de Virchow*, 1890, t. CXX, p. 541; planche, fig. 21 et 22). Celli et Sanfelice ont admis l'interprétation de Kruse (*Ann. del' Istit. d'Igiene sperim. dell' Universita di Roma*, nuova serie, t. I, fasc. 1, 1891). — Consulter aussi pour l'histoire des grandes hémogrégarines des grenouilles : Berestnieff, *Archives russes de pathologie...*, 1902. — James Stebbins, *Transact. americ. microsc. Soc.*, 1904, t. XXV, et *Centralbl. f. Bakter.*, I Abt., Orig., t. XXXVIII, p. 315, 1905. — Ed. et Et. Sergent, *Société de Biologie*, 8 avril 1905.

(2) Les grenouilles du sud de l'Afrique sont peu connues. M. Theiler m'a apporté récemment des grenouilles capturées aux environs de Prétoria et parasitées, soit par des hémogrégarines, soit par des trypanosomes. D'après

Les parasites sont le plus souvent endoglobulaires. Ils se présentent sous l'aspect d'éléments ovalaires, arrondis aux deux extrémités (fig. 1), ou bien arrondis à l'une des extrémités et de forme conique à l'autre (fig. 2), mesurant de 15 à 17 μ de long, sur 5 à 6 μ de large. Quand ces éléments sont plus développés, on constate que l'extrémité conique s'effile et se replie, mais dans une petite étendue (fig. 3 et 4).

Après coloration (éosine-bleu de méthylène à l'oxyde d'argent, tannin), on distingue dans chaque élément, vers la partie moyenne, un noyau arrondi, constitué par un amas de granulations de chromatine. Le protoplasme est plus ou moins granuleux.

On distingue souvent autour du parasite endoglobulaire, et d'ordinaire d'un

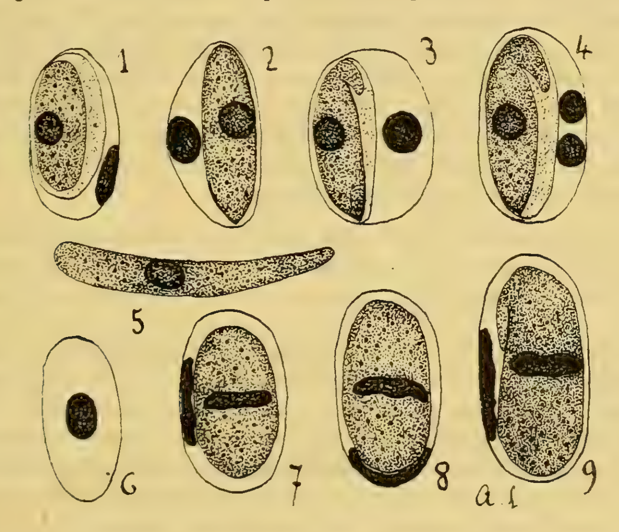


Fig. 1 à 4, *Hæmogregarina Theileri*, formes endoglobulaires. — Fig. 5, forme libre. — Fig. 6, hématie normale de la grenouille de Madagascar. — Fig. 7, 8 et 9, *Hæmogregarina Neireti*, formes endoglobulaires. Gross. 1.200 D. environ, sauf pour l'élément libre (fig. 5) représenté à un grossissement de 1.600 D. environ.

seul côté (fig. 1, 3, 4), un espace bien distinct du protoplasme de l'hématie, limité par un contour d'un rose violet. S'agit-il d'une poche kystique? J'incline à croire que cet aspect est dû à ce que le parasite se creuse une cavité dans l'hématie; le protoplasme, refoulé et condensé au niveau des parois de cette cavité, se colore d'une façon particulière (1). Bon nombre de parasites

les déterminations faites au Muséum par M. Mocquart, la plupart de ces grenouilles sont des *Rana angolensis*; une de ces grenouilles ayant dans le sang des *Trypanosoma nelspruitense* (A. Laveran. Sur un nouveau trypanosome d'une grenouille, *Société de Biologie*, 23 juillet 1904) appartient à une espèce nouvelle que M. Mocquart se propose de décrire sous le nom de *Rana Theileri*.

(1) Berestnieff (*Archives russes de pathologie...*, 1902) a décrit une hémogrégarine encapsulée chez des grenouilles des Indes; il est possible que la capsule ne soit dans ce cas, comme chez *H. Theileri*, qu'apparente.

paraissent bien être en contact immédiat avec le protoplasme des hématies (fig. 2).

Les hématies parasitées subissent des altérations profondes; elles tendent à prendre la forme sphérique (fig. 3); l'hémoglobine disparaît et, par suite, l'hématie pâlit de plus en plus; le noyau est refoulé, il augmente peu de volume, mais il n'est pas rare de le trouver divisé (fig. 4).

A l'état libre, l'hémogrégarine se présente sous l'aspect d'un élément allongé, fusiforme, mesurant, en moyenne, 24 μ de long sur 4 μ de large (fig. 5). L'extrémité antérieure est plus grosse que l'extrémité postérieure. Après coloration, on distingue un noyau arrondi qui est plus rapproché de l'extrémité antérieure que de la postérieure.

Il n'existe pas de formes de multiplication dans le sang pris à la périphérie; il y aura lieu de rechercher ces formes dans le foie et dans la rate.

Chez plusieurs grenouilles du Transvaal, de petites hémogrégarines ont été trouvées en même temps que les grandes. Ces petites hémogrégarines, avec des formes de multiplication en grand nombre dans le sang périphérique, m'ont paru être identiques à *Hæmogregarina splendens*, qui se rencontre assez fréquemment chez *Rana esculenta* en Europe.

Hæmogregarina Neireti n. sp. — J'ai trouvé cette hémogrégarine dans des préparations de sang de grenouille qui m'ont été envoyées de Tananarive par M. le Dr Neiret. Les grenouilles parasitées n'ont pas pu encore être déterminées.

H. Neireti se présente, à l'état endoglobulaire, sous l'aspect d'éléments ovalaires qui mesurent de 16 à 21 μ de long sur 11 à 14 μ de large (fig. 7 et 8). Dans les éléments les plus grands (fig. 9), on constate que l'une des extrémités est grosse, arrondie, tandis que l'autre est plus ou moins effilée et repliée.

Après coloration, le noyau apparaît; il est situé vers la partie moyenne, sa forme est allongée, le grand axe étant perpendiculaire à celui de l'hémogrégarine. Le protoplasme contient des granulations chromophiles en quantité variable.

H. Neireti n'a pas l'aspect enkysté que présente souvent *H. Theileri*.

La forme générale des hématies est conservée; les parasites ont, en effet, une forme ovalaire comme ces dernières, mais les hématies parasitées augmentent considérablement de volume, ainsi qu'on peut le constater en comparant les figures 7, 8 et 9 à la figure 6 qui représente une hématie normale. Le noyau des hématies parasitées est refoulé à la périphérie et fortement aplati.

Je n'ai vu ni éléments libres, ni formes de multiplication.

Le nombre des espèces d'hémogrégarines des grenouilles qui, naguère, était seulement de trois (1), se trouve aujourd'hui porté à huit :

1° *Hæmogregarina ranarum* Ray Lankester = *Drepanidium ranarum* = *Lankesterella ranarum*; très commune chez *Rana esculenta*;

(1) A. Laveran. Essai de classification des hématozoaires endoglobulaires, *Société de Biologie*, 20 juillet 1901.

2° *H. splendens* A. Labbé = *Laverania ranarum* = *Dactylosoma splendens*; commune chez *Rana esculenta*, observée aussi chez *R. angolensis* (Transvaal);

3° *H. magna* Grassi et Feletti = *Drepanidium magnum* = *Danilewskya Krusei*; observée chez *Rana esculenta*, dans quelques localités en Italie et en Algérie;

4° Hémogrégarine encapsulée, observée par Berestnieff aux Indes, chez *R. tigrina* et *R. limnocharis*;

5° *H. castebianæ* J. Stebbins; chez *R. castebiana* (États-Unis);

6° *H. clamatæ* J. Stebbins = *Karyolysus clamatæ*; chez *R. clamata* (États-Unis);

7° *H. Theileri* n. sp.; chez *R. angolensis* (Transvaal);

8° *H. Neireti* n. sp.; chez *Rana* sp. (Madagascar).

Sur une hémogrégarine de *Varanus niloticus*,

par M. A. Laveran.

Des hémogrégarines ont été signalées déjà chez *Varanus dracæna* (Inde) et chez *V. arenarius* (Sénégal) (1), mais ces parasites n'ont pas été décrits.

L'hémogrégarine qui fait l'objet de cette note se trouvait, en assez grand nombre, dans des préparations de sang de *V. niloticus* Duméril et Bibron, qui m'ont été envoyées de Prétoria par M. Theiler.

Le parasite, toujours endoglobulaire dans les préparations que j'ai examinées, se présente sous les aspects suivants :

1° Petits éléments arrondis (fig. 1) ou ovalaires (fig. 2), qui parfois ne mesurent que 3 à 4 μ.

Après coloration, on distingue un karyosome assez gros, arrondi. Le protoplasme se colore très peu, il ne contient presque pas de granulations chromophiles.

2° Éléments allongés, fusiformes, de 7 à 10 μ de long, sur 3 à 4 μ de large, présentant une extrémité arrondie, large, et une autre extrémité plus ou moins effilée (fig. 3). Noyau allongé. Protoplasme très pauvre en granulations chromophiles. Le siège des éléments parasitaires dans l'hématie est variable.

3° Vermicules occupant presque toute la longueur des hématies, repliés sur eux-mêmes (fig. 4, 5, 6). La longueur du parasite replié est en moyenne de 14 μ, la largeur de 3 μ. Tantôt la partie repliée est courte (fig. 4 et 5), tantôt les deux parties accolées de l'hémogrégarine ont la même longueur (fig. 6).

(1) Simond. Contrib. à l'étude des hématozoaires endoglobulaires des reptiles, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1901, t. XV, p. 320.

ce qui donnerait, comme longueur du vermicule libre et déplié, 28 μ environ. L'une des extrémités du vermicule est toujours un peu renflée par rapport à l'autre. Le noyau très allongé se rapproche d'autant plus de la courbure que le développement de l'hémogrégarine est plus avancé; quand le repliement est complet, le noyau se trouve à cheval sur la courbure (fig. 6). Protoplasme très pauvre en granulations chromophiles.



Hæmogregarina varani. Fig. 1 à 6 : différents aspects du parasite, stades endoglobulaires. Gross. 1200 D. environ.

Il est rare de trouver deux parasites dans une hématie.

Les hématies parasitées sont peu altérées; lorsque les hémogrégarines sont arrivées à leur développement complet, on note seulement un refoulement du noyau des hématies (fig. 4 et 6).

Je n'ai pas vu de formes de multiplication; ces formes devront être recherchées dans le foie des varans infectés.

Je propose de donner à cette hémogrégarine le nom de *Hæmogregarina varani*.

Sur une hémamibe nouvelle de *Testudo pardalis*,

par M. A. Laveran.

Je dois à l'obligeance de M. Theiler les préparations de sang de *Testudo pardalis* (1) dans lesquelles j'ai pu étudier l'hémamibe nouvelle décrite dans cette note.

Le parasite que j'ai toujours observé à l'état endoglobulaire se présente sous les aspects suivants :

1° Petits éléments ovalaires ne mesurant parfois que 3 μ dans leur plus grand diamètre. Après coloration on distingue un noyau sphérique (fig. 1). Il n'y a pas de granulations de pigment dans le protoplasme.

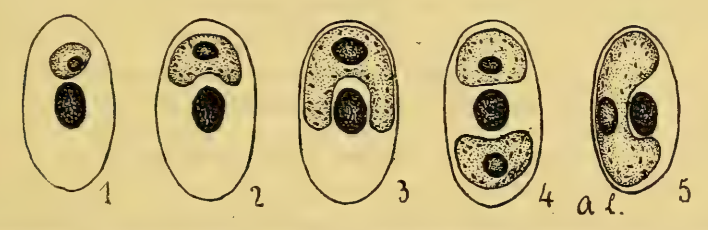
2° Éléments ovalaires ou réniformes dont le siège de prédilection est à l'une des extrémités de l'hématie parasitée (fig. 2). On trouve quelquefois, dans une même hématie, deux parasites placés symétriquement à chaque extrémité (fig. 4). Ces éléments mesurent 10 à 12 μ dans leur plus grand diamètre. Après

(1) Spécification fournie à M. Theiler par un naturaliste du Cap.

coloration, on distingue un noyau arrondi. Le protoplasme contient du pigment noir qui, visible sur les préparations non colorées, ne peut pas être confondu avec des granulations chromophiles.

3° Grands éléments qui présentent souvent la disposition en fer à cheval indiquée dans la figure 3, mais qui peuvent aussi être allongés suivant le grand axe de l'hématie (fig. 5). Ces éléments mesurent jusqu'à 20 μ de long sur 7 à 8 μ de large. Après coloration, on distingue un noyau situé vers la partie moyenne. Le protoplasme contient du pigment noir; les corpuscules de pigment ont souvent une forme allongée.

Ces éléments parasitaires paraissent correspondre à deux types (mâle et femelle) ; le protoplasme des uns se colorant plus fortement en bleu que celui des autres. Peut-être existe-t-il aussi des différences dans la structure des noyaux. Les frottis de sang étaient malheureusement un peu anciens quand ils me sont parvenus et, les noyaux se colorant mal, je n'ai pas pu en faire une étude complète.



Hæmamœba testudinis. Fig. 1 à 5. Différents aspects du parasite, stades endoglobulaires. Gross. 1200 D. environ.

Les hématies parasitées sont peu altérées ; elles augmentent un peu de volume à la dernière phase de développement du parasite. Le noyau de l'hématie, de volume normal ou légèrement hypertrophié, reste d'ordinaire à sa place ou bien il est légèrement refoulé.

Je n'ai pas vu de formes de multiplication.

Cet hématozoaire endoglobulaire s'éloigne évidemment beaucoup des hémogrégarines qui, communes chez les tortues d'eau douce, ont été observées aussi chez des tortues terrestres, et il se rapproche de celui qui a été décrit par Simond chez *Trionyx indicus* sous le nom de *Hæmamœba Metchnikovi* (1). L'hématozoaire de *T. pardalis* est pigmenté comme l'hémamibe de *Tr. indicus* et, comme cette dernière, il présente vraisemblablement des formes mâles et femelles. L'analogie avec *Hæmamœba Danilewskyi* des oiseaux est certaine, comme le fait remarquer Simond pour le parasite de *Tr. indicus* ; l'existence de formes flagellées reste à démontrer pour que le classement de ces parasites dans le groupe des *Hæmamœba* soit indiscutable, mais ces formes correspon-

(1) Simond. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1901, t. XV, p. 338 et *Société Biologie*, 9 février 1901.

dent à un stade passager de l'évolution du parasite, il n'est donc pas toujours facile de constater leur présence. Avec Simond je pense qu'il y a lieu de ranger, au moins provisoirement, ces hématozoaires parmi les *Hæmamœba* et je propose de donner au parasite décrit ci-dessus le nom de *H. testudinis.*

Pendant quelques années on a pu croire que les hémamibes s'observaient exclusivement chez les vertébrés à sang chaud, et les hémogrégarines chez les vertébrés à sang froid ; une distinction aussi absolue n'est plus soutenable aujourd'hui ; on vient de voir que certains hématozoaires endoglobulaires des tortues s'éloignent des *Hæmogregarina* et se rapprochent beaucoup des *Hæmamœba* ; d'autre part, on a trouvé dans ces derniers temps, chez plusieurs Mammifères, des hématozoaires endoglobulaires ayant tous les caractères des *Hæmogregarina.*

Sur la teneur en bilirubine du sérum sanguin dans la néphrite interstitielle,

par MM. A. Gilbert et M. Herscher.

Dans une série de publications (1), nous avons attiré l'attention sur un syndrome observé très fréquemment, presque constamment, dans la méphrite interstitielle.

Le sérum est hypercoloré ; il renferme plus de pigments biliaires qu'à l'état physiologique.

La peau, notamment à la face, présente d'ordinaire une coloration semblable à celles qui existent dans la cholémie simple familiale et dans la pneumonie. Parfois, les téguments, et même les conjonctives,

(1) Nous avons eu l'occasion de démontrer un cas de cet ordre avec M. Lereboullet, à une époque où nous ne pratiquions pas encore la cholémimétrie. A l'autopsie, le foie et les voies biliaires ne présentaient aucune altération appréciable. L'on serait aussi porté à admettre que la cholémie de la néphrite interstitielle est susceptible quelquefois de devenir assez intense pour donner naissance à un ictère cholurique.

Il en est de même d'ailleurs, semble-t-il, dans la pneumonie. Généralement acholurique, l'ictère de la pneumonie devient cholurique quelquefois. Or, si dans les cas de cette nature on trouve communément des lésions d'angiocholite infectieuse ascendante, ainsi que l'un de nous l'a montré avec M. Grenet, celles-ci font parfois défaut, ainsi qu'en témoigne un fait que nous avons récemment étudié. Chez le sujet auquel nous faisons allusion, la bilirubine s'élevait à la proportion de 1 pour 3.600 de sérum, l'ictère était marqué et cholurique. Cependant le foie, examiné histologiquement, se montrait indemne de lésions biliaires et parenchymateuses.

offrent une nuance jaune pâle, ressemblant de très près à la teinte jaune paille du cancer. C'est qu'alors à la cholémie s'associe une anémie marquée dont l'importance, dans les néphrites, a été étudiée par l'un de nous avec M. Jomier (1). Exceptionnellement, un ictère accusé cutané et conjonctival est nettement apparent (2).

Les urines, très abondantes et par suite pâles, contiennent de l'urobiline en quantité plus ou moins considérable. Quelquefois, pourtant, l'urobilinurie paraît faire défaut, mais il est permis de se demander si, dans ce cas, l'urobiline peu abondante ne passe pas inaperçue parce qu'elle est très diluée du fait de la polyurie (3), et si, après une concentration suffisante, l'urine qui prendrait, ainsi que nous l'avons montré, les apparences hémaphéiques, ne contiendrait pas presque autant d'urobiline que dans la pneumonie.

Quoi qu'il en soit, il existe dans la néphrite interstitielle un ictère acholurique qui, mis à part l'ictère pâle rarement observé et l'ictère cutané intense encore plus exceptionnel, tire sa principale caractéristique clinique de la polyurie qui l'accompagne.

Nous nous proposons aujourd'hui de déterminer le degré de la cholémie qui constitue la base du syndrome. A cet effet, nous avons pratiqué le dosage cholémimétrique dans neuf cas de néphrite interstitielle et, neuf fois, nous avons trouvé une augmentation de la bilirubine contenue dans le sérum sanguin, ainsi qu'on peut s'en rendre compte dans les observations résumées ci-dessous et divisés en deux groupes, suivant que l'ictère acholurique présente ses attributs habituels ou qu'il s'offre avec les caractères de l'ictère pâle. Dans le dernier groupe, nous indiquerons le degré d'anémie qui, s'associant à la cholémie, donne naissance à l'icère acholurique pâle.

I. — *Néphrite interstitielle avec ictère acholurique ordinaire.*

1. Georges M..., cinquante-deux ans. — Pas de modifications apparentes de la teinte des téguments ; mais le malade raconte qu'à certains moments la peau de sa face prend une teinte jaune légère. Deux litres par vingt-quatre heures

(1) In *thèse* de Hamelin. Paris, 1904.

(2) Gilbert et Herscher. *Société de Biologie*, 12 avril 1902. — Les ictères acholuriques, *Presse médicale* 29 juillet 1903. — *Thèse* de Devaux, Paris, 1904.

(3) Il convient de se rappeler, en effet, qu'avec les procédés habituels de recherche de l'urobiline, cette substance est d'autant plus facile à reconnaître que, pour une même quantité, elle est renfermée dans un volume moindre d'urine. Pour avoir des résultats toujours comparables, il faudrait, avant tout examen, ramener la quantité d'urine émise en vingt-quatre heures au taux physiologique ; cela est facile s'il y a oligurie, car il suffit d'ajouter de l'eau ; en cas de polyurie, il n'en est plus de même ; l'urine doit alors être concentrée or, seule l'évaporation dans le vide, qu'il n'est pas toujours aisé de pratiquer, doit être employée car la chaleur détruit l'urobiline.

d'une urine renfermant 0 gr. 50 d'albumine, mais pas d'urobiline. Cholémimétrie : 1 de bilirubine pour 25. 700 de sérum = 0 gr. 0389 de bilirubine par litre de sérum.

2. Camille G... — Très légère teinte bilieuse de la peau de la face. Plus de deux litres d'une urine contenant une quantité notable d'urobiline ; albuminurie marquée. Cholémimétrie : 1/24600 = 0 gr. 0406 de bilirubine par litre de sérum.

3. Jean Th..., soixante-quatre ans. — Facies assez rouge avec un fond de teint jaunâtre. Plus de deux litres par vingt-quatre heures d'une urine contenant très peu d'urobiline et 0 gr. 25 d'albumine. Cholémimétrie : 1/23300 = 0 gr. 0429 de bilirubine par litre de sérum.

4. Marie G..., quarante-six ans. — Teint bilieux pâle. Plus de deux litres par vingt-quatre heures d'une urine contenant un peu d'urobiline ; traces d'albumine. Cholémimétrie : 1/20000 = 0 gr. 05 de bilirubine par litre de sérum.

5. Alphonsine S..., quarante-six ans. — Visage mat. Deux litres par 24 heures d'une urine contenant une assez grande quantité d'urobiline et des traces d'albumine. Cholémimétrie : 1/20000 = 0 gr. 05 de bilirubine par litre de sérum.

6. Gustave P..., cinquante-trois ans. — Peau de la face présentant un aspect presque normal. Urines, 6 litres; traces d'urobiline et d'albumine. Cholémimétrie : 1/17700 = 0 gr. 0565 de bilirubine par litre de sérum.

7. B..., cinquante-cinq ans. — Faciès légèrement jaune. Trois litres par 24 heures d'une urine contenant un peu d'urobiline et d'albumine. Cholémimétrie : 1/16500 = 0 g. 0606 de bilirubine par litre de sérum.

II. — *Néphrite interstitielle avec ictère acholurique prenant les caractères de l'ictère pâle.*

1. Orlh..., soixante-treize ans. — Ictère pâle des plus nets. Trois litres d'urine par 24 heures; un peu d'urobiline; peu ou pas d'albumine suivant les divers examens. Cholémimétrie : 1/20000 = 0 gr. 05 de bilirubine par litre de sérum.

Degré d'anémie : N = 2.600.000; R = 1.329.780; G. = 0,5; B. = 8.000; puis, N = 1.800.000; R = 1.108.100; G = 0,6; B = 8.000.

2. F..., soixante-dix ans. — Facies jaune pâle comme dans le cancer. Pollakiurie et polyurie; urobilinurie légère; albuminurie abondante. Cholémimétrie : 1/17700 = 0 gr. 0565 de bilirubine par litre de sérum.

Degré d'anémie : N = 2.325.000; R. = 1.846.840; G = 0,79; B = 7.750.

L'examen des chiffres fournis par la cholémimétrie montre donc que, dans la néphrite interstitielle, la bilirubinémie oscille dans des limites assez étroites entre 1/25700 et 1/16500. La moyenne des résultats obtenus dans les neuf cas est exactement de 1/20200, soit, en chiffres ronds, 1/20000, ce qui correspond à 0 gr. 05 de bilirubine par litre de sérum et à 0 gr. 15 pour l'ensemble de la masse sanguine.

Mais ce degré moyen de cholémie n'appartient qu'à la néphrite interstitielle pure. Il arrive fréquemment que cette maladie se complique; notamment, le cœur hypertrophié et scléreux fléchit souvent à un moment donné; alors, à la cholémie de la néphrite interstitielle

s'ajoute une cholémie résultant de la congestion hépatique d'origine cardiaque et les résultats cholémimétriques s'élèvent rapidement. C'est ainsi que, dans un cas, nous avons vu la bilirubinémie atteindre 1/9200; aux signes de la sclérose rénale s'ajoutaient des symptômes d'insuffisance cardiaque : inégalité, irrégularité et fréquence du pouls, pouls veineux jugulaire, tuméfaction du foie, etc.; le malade était devenu plus un asystolique qu'un rénal.

Mis à part ces cas compliqués, le degré cholémimétrique de la néphrite interstitielle est un peu inférieur à celui de la cholémie simple familiale (1/17000) et à celui de la pneumonie (1/15000). Mais il est, en somme, très voisin d'eux et le substratum anatomique des trois formes que nous avons décrites à l'ictère acholurique : ictère acholurique avec oligurie (pneumonie), ictère acholurique avec diurèse normale (cholémie familiale), ictère acholurique avec polyurie (néphrite interstitielle), est sensiblement le même et oscille entre 1/15000 et 1/20000.

Automatisme et liberté chez les êtres unicellulaires,

par M. Paul Abric.

D'une façon générale, le problème de l'automatisme et de la liberté chez les êtres unicellulaires a été posé d'une façon extra-scientifique et fausse aussi bien par ceux que j'appellerai les *animistes* que par ceux que je nommerai les *mécanistes*.

Il y a lieu de distinguer quatre sortes de mouvements.

1° Les mouvements automatiques, indépendants de toute volonté de l'animal et de sa personnalité. Tels sont, par exemple, les mouvements browniens des cils. Ces phénomènes sont analogues dans leur essence à ceux que peuvent présenter des corps inertes (granules en dégénérescence, substances minérales, etc.,) placés dans des conditions comparables. Tous les tactismes *vrais* (assez rares) entrent dans ce groupe.

2° Les mouvements réflexes. Ils sont involontaires, mais dépendent de la personnalité du sujet. Ils se rencontrent exclusivement dans les substances vivantes. Ils règlent assez souvent les déplacements d'ensemble des êtres unicellulaires. Les mécanistes ont essayé (à tort), en leur appliquant la dénomination de *tactismes*, de les faire entrer dans le groupe précédent. Je rappellerai, pour illustrer ma façon de voir, l'exemple signalé par Jennings, des mouvements rétrogrades provoqués chez l'individu sans égard à la position du réactif. Toutes les modifications que, sous un prétexte expérimental, nous pouvons introduire au milieu normal, déterminent une réaction réflexe du sujet qui : 1° n'a le plus souvent rien à faire avec le processus habituel de ses mouvements,

et 2° est tout autre chose dans son essence qu'une simple attraction ou répulsion physico-chimique. Il est facile de démontrer (1) que, si l'explication mécaniste était vraie, tous les chimiotactismes expérimentaux, par exemple, pour lesquels elle a principalement été faite, devraient être *positifs*, ce qui suffit à écarter définitivement ce genre d'hypothèses.

3° Les mouvements incohérents. Ce sont les plus fréquents chez les Infusoires en milieu naturel. Il y a arrêt, changement de direction, etc., à tout instant. La cause directe en est la modification des courbures du corps ou du mode d'action variable des différents cirres non automatiques. J'y vois l'effet de fatigues locales; et, à ce titre, ce sont des réflexes à déterminants internes.

4° Les mouvements volontaires. Comme exemple, l'effort que fait l'Infusoire pour raidir et conséquemment immobiliser ses cils sollicités par l'automatisme brownien. Autre exemple. Une Amibe se déplace en milieu normal. Tout à coup, sans rencontrer aucun obstacle, sans aucune modification du milieu, conservant le dessin général qu'elle a au moment où le phénomène se produit, elle raidit son ectosarque qui se contracte un peu et se plisse. Puis, par une secousse brusque, elle subit, autour d'un axe vertical passant par le milieu de son allongement maximum, un déplacement angulaire de 30 à 35 degrés. Elle reprend son aspect normal et se remet à « couler » dans la direction primitive (primitive par rapport à elle, non au milieu).

(1) Voici cette démonstration. — On explique classiquement le chimiotactisme par l'action réciproque d'un centre de dispersion O d'une substance dissoute d'une part, et d'un plastide P d'autre part. Contre l'opinion ordinaire, je dis que cette hypothèse nécessite qu'il y ait toujours attraction, car le mouvement ne peut être mécaniquement déterminé que par la différence de concentration entre O et le plastide et dans les cas expérimentaux cette différence est toujours de même sens : si la cellule n'est pas lésée, le suc cellulaire tendra toujours à dissoudre la substance expérimentée. Au fait, étant donnée la masse du plastide, il y aura toujours, à travers le liquide ambiant, écoulement de substance dissoute de O vers P, et nullement déplacement *in toto* de P. Et il en sera ainsi même dans le cas extrême où le plastide aurait exactement le poids spécifique du liquide, car le plastide rencontrera toujours une résistance s'opposant à son déplacement, tandis qu'au contraire les lois de la diffusion montrent que la substance dissoute possède une force d'expansion propre dans toutes les directions, entre autres dans celle du plastide. Comme presque toujours, les biologistes qui ont employé ici un mode de démonstration mathématique ont fait un raisonnement erroné. Je ne puis entrer pour l'instant dans des détails à ce sujet; mais j'espère, en admettant comme vraisemblable le point de départ qui ne l'est pas, établir un jour par l'examen détaillé du problème que les conclusions qu'on en a tirées ne s'en *déduisent* nullement, et qu'ici comme ailleurs les auteurs de ces constructions sont simplement des littérateurs guidés par le *finalisme* subjectif du C. Q. F. D.

Nous ignorons encore la cause des mouvements automatiques, celle des réflexes, et celle de la volonté. Je crois devoir avancer cette remarque simpliste, puisque la place est encore à faire à la Biologie réelle, entre un mysticisme rétrograde qui ne débrouille rien et une mathématique trop entreprenante qui embrouille tout.

Températures sous-vestiales et cubiliales chez les prématurés,

par M. E. Maurel.

Dans une note précédente, j'ai résumé les observations faites à la clinique d'accouchement sur les températures sous-vestiales des nouveau-nés normaux et à terme; et j'en ai déduit quelques conclusions qui m'ont paru présenter un certain intérêt.

Dans cette nouvelle note, je vais résumer les observations recueillies également dans le même service, par la sage-femme en chef, Mlle Sabattié, sur quinze prématurés, sur lesquels dix ont été élevés en couveuse et cinq au berceau. Ces observations, faites sur quinze nourrissons, s'élèvent à vingt-deux.

Les couveuses adoptées à la clinique d'accouchement par le professeur Audebert sont celles de Tarnier et de Diffre, et les températures ont été maintenues en moyenne entre 28 degrés et 30 degrés, sauf indications spéciales.

Dans le tableau suivant je réunis les températures qui ont été prises sur les prématurés et je reproduis en les résumant celles recueillies sur les enfants normaux à terme pour établir la comparaison.

MODES d'élevage et poids	De 30° à 30°9	De 31° à 31°9	De 32° à 32°9	De 33° à 33°9	De 34° à 34°9	De 35° à 35°9	De 36° à 36°9	De 37° et au-dessus	TOTAUX
				Prématurés.					
Couveuse .	2	2	2	1	1	9	»	»	17
Berceau .	»	»	1	0	1	0	3	»	5
				Enfants à terme et normaux.					
De 2 k. 500 à 4 k. 500.	»	»	»	6	18	37	52	20	133

Les principaux faits qui se dégagent de ces observations sur les pré-

maturés et de leur comparaison avec celles prises sur les enfants à terme sont les suivants :

1° Comme on le voit, tandis que sur cent trente-trois observations prises sur les nouveau-nés à terme, la température sous-vestiale n'a jamais été trouvée au-dessous de 33 degrés, chez les prématurés elle l'a été sept fois sur vingt-deux. On a même constaté quatre fois des températures au-dessous de 32 degrés, qui sont presque sûrement au-dessous du zéro physiologique ;

2° Il faut donc en conclure, que très probablement ces enfants, malgré leur séjour en couveuse, n'avaient autour d'eux que des températures insuffisantes ;

3° Pour ces enfants, tout au moins, la température de la couveuse ne leur permettait pas de maintenir au contact de leur surface cutanée une température en rapport avec leur zéro physiologique. Or, il me paraîtrait peu hygiénique et peut-être serait-il dangereux d'élever davantage la température de la couveuse et de condamner ainsi le nourrisson à respirer un air plus chaud. Cet inconvénient se trouverait encore aggravé par l'état hygrométrique de la couveuse ;

4° Ces observations permettent, me semble-t-il, de mieux préciser les conditions que doivent remplir les couveuses ou tout appareil destiné à éviter le refroidissement des prématurés.

Le point capital est de leur assurer une température sous-vestiale atteignant au moins le zéro physiologique. Pour ne pas rester trop près du zéro physiologique dans le lit, il faudrait arriver aux températures comprises entre 34 degrés et 36 degrés; mais, toutefois, sans forcer le nourrisson à respirer un air trop chaud. La clinique déterminerait ultérieurement quelle est la température de l'air qui vaut le mieux ;

5° Il semblerait donc d'après ce qui précède que les berceaux chauffés par un double fond, et qui laissent respirer au nourrisson l'air à la température de l'appartement, dans le genre de celui de Denucé, doivent être préférés aux couveuses fermées qui condamnent l'enfant à respirer un air surchauffé, souvent saturé de vapeur d'eau et dont le renouvellement est mal assuré.

Ce qui est important, en effet, ce n'est pas de faire arriver un air chaud dans les organes respiratoires du nourrisson, mais bien de mettre sa surface cutanée dans une température qui lui convienne ; et, comme sa surface cutanée n'est réellement en contact qu'avec la température sous-vestiale, c'est donc de cette dernière qu'il faut nous préoccuper ;

6° Enfin, les observations sur les températures sous-vestiales et surtout celles sur les prématurés sont peu favorables à la pratique qui consisterait à laisser les nourrissons nus dans la couveuse. Ces observations semblent prouver, au contraire, qu'il est indispensable d'habiller

et de couvrir l'enfant chaudement pour maintenir sa surface cutanée à une température qui dépasse un peu le zéro physiologique.

De tout ce qui précède, j'arrive donc aux conclusions suivantes :

1° *Il est important de prendre la température sous-vestiale des prématurés*;

2° *Les couveuses, même les mieux surveillées, n'élèvent pas toujours la température sous-vestiale d'une manière suffisante*;

3° *Les appareils destinés à éviter le refroidissement des débiles doivent leur assurer une température sous-vestiale comprise entre* 33 *degrés et* 36 *degrés, sans les condamner à respirer un air dépassant en moyenne* 20 *degrés.*

Quelques corrections a mes notes précédentes sur la réaction des liquides de l'organisme, étudiée par la méthode électrométrique (1).

par M. Carlo Foa.

I. Dans la dernière note que j'ai publiée sur ce sujet (1 *e*), j'ai indiqué une valeur de la constante log P (2), différente de celle que j'avais indiquée dans la première note (1 *a*). Cette deuxième valeur (— 4,7385) est celle qui m'a servi à calculer les valeurs de log C_H pour les différents liquides de l'organisme, sauf pour l'urine et le suc pancréatique, pour lesquels je m'étais servi de la valeur log P = — 5,7755.

Dans cette note, je donnerai les valeurs de log C_H pour l'urine et le suc pancréatique calculées en prenant log P = — 4,7385. Pour l'urine de lapin et de cheval, je donnerai aussi les valeurs corrigées de π_H (potentiel de l'électrode à hydrogène) qui avaient été mal calculées dans la note précédente (1 *b*).

Des tableaux suivants (3) on voit que l'urine humaine n'est pas un

(1) *a* La réaction des liquides de l'organisme étudiée par la méthode électrométrique, 20 mai 1905.

b La réaction de l'urine et du suc pancréatique étudiée par la méthode électrométrique, 20 mai 1905.

c La réaction de quelques liquides de l'organisme étudiée par la méthode électrométrique, 17 juin 1905.

d La réaction du suc gastrique étudiée par la méthode électrométrique, 1er juillet 1905.

e La réaction du lait et de l'humeur aqueuse étudiée par la méthode électrométrique, 1er juillet 1905.

(2) La formule de Nernst est : $\Pi_H^{\pi} = 0,0575 \log \frac{P}{C_H}$.

(3) Les observations sur chaque échantillon sont celles que j'ai déjà indiquées dans l'autre note.

liquide absolument neutre, mais qu'il correspond à une solution de HCl comprise entre $\frac{n}{800.000}$ et l'eau pure. L'urine de lapin correspond à une solution de NaOH comprise entre $\frac{n}{100.000}$ et $\frac{n}{1.000.000}$; l'urine de cheval à une solution de NaOH environ $\frac{n}{80.000}$; et le suc pancréatique à une solution de NaOH comprise entre $\frac{n}{100.000}$ et $\frac{n}{300.000}$.

Urine humaine	Π_H	Log C_H	Suc pancréatique	Π_H	Log C_H
—	—	—	—	—	—
1	0,06	— 5,7823	1	0,2426	— 8,9576
2	0,094	— 6,3733	2	0,248	— 9,0515
3	0,102	— 6,5124	3	0,249	— 9,0689
4	0,081	— 6,1472	4	0,249	— 9,0689
5	0,06	— 5,7820	5	0,255	— 9,1733
Urine de lapin	0,207	— 8,3385	6	0,250	— 9,0863
»	0,207	— 8,3385	7	0,243	— 8,9645
»	0,246	— 8,9582			
Urine de cheval	0,263	— 9,3175			

II. — Dans la note sur le suc gastrique dans le tableau à la p. 4 (dernière colonne à droite) au lieu de NaOH $\frac{n}{40}$, on doit indiquer comme solution environ correspondante NaOH $\frac{n}{70}$.

III. — Dans les notes précédentes, dans tous les cas où j'avais obtenu une valeur de log C_H comprise entre — 6 $\left(HCl \frac{n}{1.000.000}\right)$ et — 8,1938 $\left(NaOH \frac{n}{1.000.000}\right)$, j'ai cherché de donner la valeur approximative de la solution de HCl ou de NaOH correspondante à la valeur trouvée. Je crois qu'on ne peut pas indiquer d'une façon même approximative le titre de la solution d'HCl ou de NaOH correspondante, et qu'il vaut mieux de se borner à dire qu'un liquide donné est compris entre l'eau et une solution $\frac{n}{1.000.000}$ de HCl quand log C_H est compris entre —7,0969 (valeur de logC_H pour l'eau) et —6 (cas du lait de vache et de chèvre) et qu'il est compris entre l'eau et une solution de NaOH $\frac{n}{1.000.000}$ si la valeur de logC_H est comprise entre —7,0969 et —8,1938 (cas du lait de femme et d'ânesse, du liquide céphalo-rachidien et des sérosités de cheval).

Formes microbiennes du muguet,

par M. et Mme Bourguignon.

(Troisième communication.)

Dans nos deux premières communications à la Société de Biologie (1), nous avons montré, d'une part la naissance de bâtonnets aux dépens des formes levures du muguet, d'autre part l'obtention de cultures pures de formes bacillaires en réensemençant une culture mixte vieille d'un an.

Nous avons refait cette expérience, en nous servant d'un autre échantillon. Là encore, après de vaines tentatives de séparation des formes levures et des formes bacillaires par les méthodes ordinaires de séparation, nous avons obtenu cette séparation en réensemençant la culture mixte vieille d'un an.

D'autre part, nous avions obtenu dans nos cultures de bacilles, au bout d'un mois, une spore, puis des formes un peu vagues, ressemblant à des formes levures.

Pour déterminer un développement plus net de ces levures aux dépens des cultures pures de formes bacillaires, nous avons ensemencé sur la vulve de 4 cobayes, le 7 janvier, des cultures pures de formes bacillaires.

Le premier de ces cobayes mourut le 16 janvier, et son sang ensemencé en bouillon nous donna une culture pure d'un organisme cocciforme, comme nous l'avons dit dans notre deuxième communication.

Le deuxième cobaye meurt le 17 mars, soit au bout de deux mois et demi. Le foie est gros, mou et très congestionné.

Nous ensemençons en bouillon le sang du cœur droit, celui du cœur gauche et un peu de suc hépatique.

En vingt-quatre heures, nous obtenons avec le sang une culture pure de coccus, comme dans le premier cas. Mais avec le suc hépatique, nous obtenons un mélange de coccus et de formes levures bourgeonnantes typiques.

Le troisième mourut avec le même aspect macroscopique du foie. Mais l'autopsie ayant été un peu tardive, nous n'avons pas fait de cultures.

Le quatrième, qui avait reçu une culture de bâtonnets, vieillie, contenant des spores et des formes levures à contours peu nets, fut sacrifié le 19 avril, au bout de trois mois et demi.

Le sang ensemencé fut trouvé stérile. Le foie, de même.

Mais la rate, grosse, contenant des granulations, donna en bouillon une culture pure de formes levures bourgeonnantes, qui sur la carotte donnaient la culture blanche classique du muguet.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biol.* du 20 mai 1904 et du 24 février 1905.

Un cinquième cobaye reçut le 12 mai 1905, sur la vulve, une culture pure de bâtonnets, restée pure après plusieurs passage en gélose et carotte.

Quatorze jours après, ce cobaye meurt spontanément. A l'autopsie, tous les organes sont congestionnés et contiennent des granulations, comme dans les cas précédents.

Les cultures en bouillon donnèrent les résultats suivants :

Les cultures ensemencés avec le sang et le poumon donnèrent des bâtonnets purs.

Les cultures du foie donnèrent un mélange de bâtonnets et de coccus.

Les cultures de la rate et du rein donnèrent un mélange de bâtonnets et de formes levures.

Ainsi, sur nos quatre cobayes, ensemencés sur la vulve avec des cultures de bâtonnets de différents âges, nous avons trouvé quatre fois des cultures de coccus, et trois fois des cultures de formes levures, soit pures, soit associées au coccus ou au bâtonnet.

Il nous semble donc bien que le retour à la forme levure en partant des cultures pures de bâtonnet est bien établi.

Mais il y a plus. Le coccus, à l'état pur, retiré du sang du premier cobaye mort, fut ensemencé sur la vulve de deux cobayes.

La première, qui par hasard était pleine, fit, à terme, 4 fœtus morts et macérés.

Sacrifiée un mois plus tard, les organes furent ensemencés. Voici ce que ces cultures donnèrent :

Le sang, la rate et le poumon donnent une culture contenant de gros coccus, associés à de gros bâtonnets en tout semblables à ceux que nous avions eus en partant du muguet à forme levure.

L'utérus donne de même de gros coccus, dont quelques-uns, ovoïdes, très gros, ressemblent à de petites levûres.

Le foie donne une culture pure de bâtonnets.

Ainsi, le coccus nous donne de nouveau des bâtonnets, comme ceux qu'avaient donnés les cultures pures de forme levure. Il ne nous a pas donné de formes levures, mais seulement des grosses formes ovoïdes qui bourgeonnent et ressemblent à de petites levûres.

Il nous semble donc que ces faits confirment ceux que nous avions déjà soumis à la Société, et que l'hypothèse que le coccus est intermédiaire au bâtonnet et à la forme levure reçoit de notre dernière expérience un appui solide, puisqu'au lieu de rester coccus, il donne d'une part des bâtonnets, et de l'autre des formes qui sont intermédiaires comme taille au coccus et à la levure.

Le deuxième cobaye est encore en vie actuellement.

(*Travail des laboratoires de M. Sabouraud à l'hôpital Saint-Louis et de M. le professeur Raymond à l'hôpital de la Salpêtrière.*)

Sur la cloison, ou strie sarcoplasmique ordonnatrice transversale, de la substance contractile des muscles striés,

par MM. J. Renaut et G. Dubreuil.

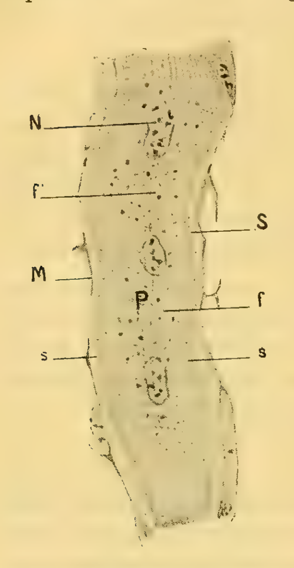
I. — Il a été précédemment énoncé (1) que, par tout le travers de la substance contractile des muscles striés et suivant le plan de leurs disques minces concordants, règne une cloison, — la *strie sarcoplasmique,* — réunissant et tenant à une même hauteur tous ces disques minces. Sur les muscles des pattes des insectes, quand on a coloré en rouge les disques minces, la strie se poursuit entre eux sous forme d'une lame réfringente et incolore, partant du feston rentrant du sarcolemme sur les limites des segments contractiles (ou éléments musculaires) consécutifs. Le but de cette note est de donner de l'existence de cette cloison une démonstration plus complète, en la mettant en évidence sur un objet d'étude nouveau, particulièrement favorable.

Cet objet d'étude consiste en des fibres musculaires striées se rapprochant du type myocardique, mais appartenant à la musculature du plancher de la bouche de l'*Ammocœtes branchialis.* De telles fibres musculaires demeurent en effet, pour la plupart, arrêtées aux divers stades du développement embryonnaire (et ceci pendant toute la durée de la vie larvaire, laquelle peut persister des années). Il en résulte que leurs détails histologiques, ne variant que peu ou point pendant un si long arrêt, acquièrent une précision parfaite comparable à celle des formations définitives. Et ici, la démonstration de l'existence de la cloison ou strie sarcoplasmique devient péremptoire. En effet, la substance contractile est uniquement constituée, sur tout le pourtour de la fibre, par une seule et unique rangée de *fibrilles histologiques* — c'est-à-dire de baguettes striées en travers, paraissant de prime abord indivises. Ces « fibrilles », toutes parallèles entre elles et à l'axe de la fibre, pour la plupart ne sont pas jointives entre elles au sein du sarcoplasma qui les unit et les sépare. *Elles sont distancées,* tout à fait à la façon des piquets de la grille d'un bassin rond. — Conséquemment, dans leurs intervalles répondant à leurs interlignes longitudinaux souvent demeurés plus larges que leur propre diamètre, on pourra voir s'individualiser et passer libre la cloison ou strie sarcoplasmique transversale. — Donc il sera facile de mettre hors de conteste l'individualité de celle-ci.

II. — Sur des coupes très minces faites après fixation par le liquide de Zenker, on reconnaît aisément que l'axe de chaque fibre est occupé par un cylindre de protoplasma granuleux renfermant les noyaux, qui donc sont tous *axiaux.* Marginalement, le contour de chaque fibre est limité par un mince anneau de protoplasma dense, hyalin et réfringent : c'est le « sarcoplasma » proprement

(1) J. Renaut. Sur les disques accessoires de la zone des disques minces des fibres musculaires striées. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, n° 4, 3 février 1905.

dit (1), ou protoplasma différencié pour servir de milieu à la substance contractile. Au sein de ce sarcoplasma marginal seulement, prennent naissance et place les fibrilles histologiques. Celles-ci, une fois bien développées et mises en liberté par dissociation possèdent en propre les éléments ordinaires de la striation transversale. Disque épais formé de deux moitiés séparées par la strie intermédiaire, bandes claires, disques minces : rien n'y manque. Après coloration convenable par le picro-bleu et le rouge d'acridine ou la safranine (qui teignent électivement les noyaux), on voit, sur les fibres coupées longitudinalement, la strie sarcoplasmique (voir la fig.) colorée en bleu d'outremer et partant de l'extrême surface du sarcoplasma, tourner sur tout le pourtour de la fibre en passant par les lignes des disques minces, sans aucune interruption dans les intervalles des fibrilles histologiques distancées les unes des autres. Tant dans ces intervalles qu'au niveau des fibrilles, elle se poursuit dans l'épaisseur, ici très minime, de la substance contractile. En atteignant le cylindre central de protoplasma, elle finit ou net, ou en s'effritant en petites granulations parfois ordonnées, sur un trajet très court, comme elle-même dans le sens transversal.



Fibre musculaire, restée à l'état embryonnaire, de l'*Ammocetes branchialis* fixat Liq. de Zenker. Color. Safranine. Picro-bleu. Dessin à la chambre claire Zeiss. Projection sur la table de travail avec le système : Obj. Zeiss imm. hom. 3^{m} — 1.30, Ocul. compens. 4.

ff', fibrilles histologiques distantes les unes des autres; *ss'*, stries sarcoplasmiques ordonnatrices; S, sarcoplasma formant un manchon continu; P, protoplasma central granuleux; N, noyaux; M, manchon pellucide.

D'ailleurs, vue en coupe optique, la cloison ou strie sarcoplasmique renferme toujours dans son épaisseur des grains très petits. Ces grains diminuent de volume, et semblent se fondre dans la cloison, sur les points où les fibrilles complètement développées et relativement rapprochées les unes des autres, ont pris leur striation régulière et en tant que fibrilles peuvent être considérées comme adultes. Au contraire, vers l'extrémité des fibres, au voisinage de leurs insertions, les fibrilles sont inégalement réparties sur le pourtour de chaque fibre, manquent même sur de grands espaces; ou bien elles ne sont pas encore régulière-

(1) Nous réservons le nom de *Sarcoplasma*, souvent employé pour désigner le protoplasma quelconque d'une fibre musculaire, à cette partie du protoplasma général qui s'est différenciée pour servir de milieu d'origine et d'entretien à la substance contractile, à l'élément essentiel de la *chair musculaire* : la fibrille. C'est en somme le protoplasma spécial de la chair musculaire. (Voy. à ce propos LE MYOCARDE, par J. Renaut et J. Mollard. *Revue générale d'histologie*, t. Ier, fasc. 2).

ment striées en travers. La strie sarcoplasmique, bien que restant continue, est alors nettement granuleuse. On la voit se poursuivre telle sur de larges étendues dans l'épaisseur du sarcoplasme homogène et réfringent qui ne renferme pas de fibrille. Enfin, tout à fait à proximité de l'insertion, au bout de chaque fibre, on ne voit sur certaines d'entre elles plus de fibrilles striées du bout, mais bien des fibrilles lisses, plus ou moins nombreuses, mal ordonnées. A ce niveau, la strie n'est plus continue, mais bien formée de rangées de grains transversaux que rien encore ne relie entre eux (1). Les images fournies par des préparations colorées par l'hématoxyline ferrique se superposent exactement à celles fournies par la coloration au picro-bleu. La cloison ou strie sarcoplasmique s'y marque par un trait noir, noyant de petits grains noirs, ou, quand elle est encore en voie de différenciation au sein du sarcoplasma, par des grains noirs distancés disposés transversalement en séries équidistantes. En comparant ces séries avec la suite des cloisons sarcoplasmiques complètement développées un peu plus loin, on voit aisément que l'espace compris entre deux cloisons répond dans le second cas régulièrement à des lignes de disques minces concordants (D*m* — Z). Donc la série sarcoplasmique tient et met en ordonnance transversale concordante, sur la ligne de leurs disques minces, tous les segments contractiles (éléments musculaires) consécutifs. Dans le premier cas, cette ordonnance est déjà préparée pour les segments contractiles qui vont se former au sein des fibrilles déjà différenciées, mais non encore striées en travers.

Il en faut conclure que la strie ou cloison sarcoplasmique est une formation du sarcoplasma dont la signification est de premier ordre. C'est une différenciation sarcoplasmique de charpente, avant tout ordonnatrice de la striation transversale des différents éléments fibrillaires constituant la substance contractile des fibres striées. C'est l'organe même de la mise en ordre et en striation concordante des fibrilles striées.

Elle est en effet constante, et exactement telle que nous la décrivons ici, dans tous les muscles striés en voie de développement. C'est même sur le myocarde des embryons de Mouton que nous l'avons découverte et étudiée en premier lieu. Elle mérite donc de recevoir et de conserver le nom de *Cloison ou strie sarcoplasmique ordonnatrice transversale*, par lequel nous la désignons dans le titre même de cette note.

(*Travail du laboratoire d'anatomie générale de la Faculté de médecine de Lyon.*)

(1) Comparez les observations récentes de S. R. Cajal (*Trabajos del laboratorio de investigaciones biologicas de la Univ. de Madrid*, t. IV, 1905, p. 115).

Expériences sur la sélection rénale. Sélection négative du chlorure de sodium. Sélection positive du glucose,

par MM. Henri Lamy et André Mayer.

Nous avons montré (1), que les cellules rénales effectuent une véritable sélection, tantôt positive et tantôt négative (2) de telle ou telle substance.

Sélection négative du chlorure de sodium. Lorsqu'on injecte dans le sang une dose massive de sucre, on produit une polyurie au cours de laquelle NaCl baisse dans l'urine; lorsque ensuite la polyurie va diminuant, on constate que la concentration du sucre dans l'urine va en augmentant, la concentration du NaCl continuant à diminuer. Quel est le mécanisme de cette sélection négative?

1° On voit que la concentration du NaCl paraît dépendre de la concentration des autres cristalloïdes. Si cette dépendance était directe, cela pourrait donner à penser qu'il se produit au niveau du rein un équilibre physico-chimique simple entre le sel et les autres substances rejetées par le rein. De nouvelles expériences nous ont montré qu'il n'en est pas ainsi. Si l'on injecte, non plus des doses massives de sucre, mais des doses faibles (0 gr. 50 à 2 grammes par kilog.), on constate que le sucre passe dans l'urine à une concentration aussi forte qu'après les injections de doses massives, cependant que NaCl *ne baisse pas ou même augmente.* Par exemple :

Chien griffon 15 kil. 500.

DURÉE	URINE					SANG P. 1000		
	Quantité	Δ	Urée p. 1000	NaCl p. 1000	Sucre p. 1000	Eau	NaCl	Sucre
180′	35 cc.	— 1,46	30,18	2,60	0	807	4,80	1,95
Injection intraveineuse de 22 gr. de glucose dans 20 cc. d'eau.								
60′	72	— 1,23	14,62	1,15	66,50	807	4,80	2,19
60′	6	— 1,96	25,26	4,00	36,36	886	4,70	1,98
60′	5	— 2,22	37,00	5,50	8,00	819	4,80	1,68

(1) Ces comptes rendus p. 293, 663 (1905).

(2) Nous employons ces mots pour souligner ce fait que le rein effectue *un travail.* Si l'on considérait les cellules rénales comme constituant une membrane, on devrait dire que cette membrane présente une *perméabilité variable,* montrant à de certains moments, vis-à-vis de telle ou telle substance, une perméabilité plus ou moins grande.

L'abaissement de concentration de NaCl ici ne dépend donc pas directement de la concentration des autres cristalloïdes (1).

2° Dépend-il du fait même de la polyurie ? Non, car (A) dans la polyurie provoquée par l'ingestion d'eau, NaCl diminue parallèlement à la quantité d'eau excrétée, mais il remonte quand elle cesse, au lieu de continuer à s'abaisser. (B) Inversement, l'abaissement du NaCl peut se produire en *l'absence de toute polyurie*. Si l'on injecte une solution concentrée de sucre dans le péritoine, il s'y produit un afflux considérable de liquide ; la quantité d'urine éliminée diminue ; et, bien que la concentration du NaCl dans le sang ne change pas, la concentration du NaCl dans l'urine diminue.

16 mai 1905. Braque 13 kil. 500.

DURÉE	URINE					SANG			
	Quantité	Δ	NaCl p. 1000	Urée p. 1000	Sucre p. 1000	Δ	Eau p. 1000	NaCl p. 1000	Sucre p. 1000
90′	5 cc.	— 2,84	10,00	56,98	0	— 0,62	795	7,80	1,90
	Injection intrapéritonéale 50 gr. glucose dans 50 eau.								
60′	6 cc.	— 1,40	1,50	8,49	58,00	— 0,66	770	7,10	5,26
90′	3 cc.	?	0,60	?	?	— 0,62	766	7,50	2,96

3° Plusieurs autres hypothèses se présentent à l'esprit. Mais avant tout on doit se demander si la concentration du NaCl dans l'urine ne dépend pas, non pas de sa concentration dans le sang, mais de la teneur en NaCl de l'organisme tout entier.

Dans des expériences que nous ne pouvons rapporter *in extenso*, nous avons donné à des chiens une alimentation très salée, et nous avons, à partir d'un certain moment, analysé leur sang et leur urine ; puis, plusieurs jours de suite, nous avons provoqué des polyuries abondantes en faisant ingérer (à la sonde) de grandes quantités d'eau. Bien que le taux du NaCl dans le sang soit resté le même, le taux dans l'urine s'est abaissé.

Par exemple (11 avril 1905 et jours suivants), chien bâtard, 13 kil. :

		URINE		SANG	
		Quantité	NaCl	Eau	NaCl
Après alimentation salée	en 30 min.	37 c.c.	16,00	752	6,60
3 jours après (chaque jour ingestion de 800 c. c. d'eau filtrée). .	en 30 min.	27 c.c.	1,50	741	6,70
Après injection intrapéritonéale de 20 gr. NaCl dans 200 c. c. eau.	en 30 min.	52 c.c.	17,20	796	6,70

(1) On voit que, alors que le sucre est revenu dans le sang à son taux primitif, et même plus bas, le rein continue à sécréter du sucre à une assez forte concentration. C'est là un cas de *sélection positive vis-à-vis du glucose*.

Conclusion : La sélection négative du NaCl constatée après les injections de doses massives de cristalloïdes (sucres) n'est pas due directement au passage de ces cristalloïdes à travers le rein ; elle n'est pas non plus la conséquence du passage de l'eau. Elle peut être sous la dépendance de l'abaissement du taux de NaCl dans l'organisme tout entier. Il y a lieu de chercher à élucider le mécanisme de cette dépendance.

(*Travail du laboratoire d'hygiène de la Faculté de médecine.*)

SUR LA RAPIDITÉ DE L'ASPHYXIE PAR SUBMERSION,

par M. NESTOR GRÉHANT.

J'ai l'honneur de communiquer à la Société de Biologie les résultats d'une expérience que j'ai faite dans mes cours et qui a donné des résultats instructifs : elle consiste à découvrir sur un chien convenablement fixé une artère carotide dans laquelle on aspire avec la seringue de physiologie un premier échantillon de sang d'un volume de 20 centimètres cubes qui est injecté dans un flacon et défibriné par agitation, puis un second échantillon du même sang dont le volume est égal à 16 centimètres cubes qui est injecté dans un appareil à extraction des gaz du sang : le ballon récipient étant plongé dans l'eau bouillante, on obtient rapidement les gaz du sang artériel normal.

La seconde partie de l'expérience consiste à maintenir immergée complètement la tête de l'animal dans l'eau d'une grande cuve du laboratoire en comptant les secondes : l'animal s'agite vivement, urine à plusieurs reprises ; soixante secondes exactement après le début de l'immersion, j'aspire 25 centimètres cubes de sang rouge foncé, sang de l'asphyxie, en dix secondes ; c'est-à-dire entre une minute et une minute dix secondes ; j'extrais les gaz de ce sang introduit dans un second récipient vide.

Voici les résultats que l'analyse des gaz m'a donnés, rapportés à 100 centimètres cubes de sang, les gaz ayant été ramenés secs à 0 degré et à la pression de 760 millimètres.

	Acide carbonique.	Oxygène.	Azote.
1° Sang artériel normal	34cc	11,4	3,2
2° Sang de l'asphyxie	37cc4	3,3	2,1
3° Sang agité avec de l'oxygène	25cc2	21,2	4,4

Le premier échantillon de sang recueilli dans un flacon a servi à mesurer la capacité respiratoire du sang définie par Paul Bert.

Conclusion. — La comparaison des chiffres obtenus montre qu'au bout

d'une minute d'immersion dans l'eau, la proportion d'oxygène est considérablement diminuée dans le sang artériel, elle est réduite entre le tiers et le quart de la proportion que contient le sang normal : $\frac{11,4}{3,3} = 3,4$. L'asphyxie a été mortelle, par arrêt de la respiration et de la circulation.

La comparaison entre les chiffres 21,2 et 11,4 d'oxygène, c'est-à-dire entre la capacité respiratoire du sang et le volume d'oxygène contenu dans le sang artériel qui a traversé les poumons, montre que, chez le chien qui a servi à cette expérience, il n'y avait dans le sang qu'un volume d'oxygène égal à peu près à la moitié de celui que l'hémoglobine peut absorber au maximum.

(*Travail du laboratoire de physiologie générale du Muséum d'histoire naturelle.*)

Des variations dans l'activité protéolytique des bactéridies avec l'age des cultures,

par MM. G. Malfitano et F. Strada.

La méthode que nous avons précédemment étudiée permet de poser expérimentalement la question : si les bactéridies à des âges différents renferment des quantités différentes de Protéase.

On racle des cultures sur gélose dans des boîtes Roux, comparables entre elles en tout sauf l'âge. On se sert pour émulsionner les corps microbiens de quantités connues d'eau, et l'on détermine par pesée le poids de matière sèche qu'on a récolté de surfaces approximativement égales. On prépare ensuite des émulsions contenant 1 p. 100 de corps microbiens secs et l'on évalue le pouvoir protéolytique des liquides que l'on sépare après centrifugation.

Exp. I.

Age de la culture.	Poids de la récolte.	Sur la gélatine fondue après 24 h. à 40°.	Dissout de gélatine solide après 72 h. à 10-18°.
—	—	—	—
6 heures	0g31	inactive à la dose de 1cc0	3 milligr.
12 —	0 20	liquéfie à la dose de 1cc0	5 —
24 —	0 22	— à la dose de 0cc5	7 —
48 —	0 22	— à la dose de 0cc5	4 —
72 —	0 21	— à la dose de 0cc2	3 —
96 —	0 18	— à la dose de 0cc1	3 —

Exp. II. — On emploie une bactéridie plus active.

Age de la culture.	Poids de la récolte	Agit sur la gélatine fondue à 40 degrés.	Dissout la gélatine solide après 24 h. à 15-18°.
—	—	—	—
6 heures	0g31	à la dose de 0cc8 après 18 h.	0mm9
12 —	0 34	à la dose de 0cc4 après 3 h.	1mm9
18 —	0 31	à la dose de 0cc1 après 3 h.	3mm2
24 —	0 42	à la dose de 0cc6 après 3 h.	1mm3
48 —	»	à la dose de 0cc6 après 6 h.	2mm0
72 —	»	à la dose de 0cc8 après 18 h.	1mm1
96 —	»	à la dose de 0cc4 après 18 h.	2mm2
120 —	»	à la dose de 0cc4 après 18 h.	2mm4
144 —	»	à la dose de 0cc3 après 18 h.	2mm8
168 —	»	à la dose de 0cc2 après 18 h.	2mm5

Exp. III. — On a opéré avec des cultures liquides (des boîtes Roux contenant 25 centimètres cubes de bouillon de cheval peptonisé). On recueille en même temps le contenu de boîtes ayant séjourné des temps différents à l'étuve à 35 degrés. On ramène chaque culture au volume primitif pour faire disparaître la cause d'erreurs due à l'évaporation, et l'on centrifuge; les liquides ainsi obtenus ont un pouvoir protéolytique exprimé par les chiffres suivants :

Age de la culture.	Sur la gélatine fondue à 40°	Dissout la gélatine solide après 6 jours à 10-18°.
—	—	—
6 heures	inactive à la dose de 1cc0 après 30 h.	1mm5
12 —	liquéfie à la dose de 1cc0 après 30 h.	1mm8
18 —	— à la dose de 1cc0 après 24 h.	4mm0
24 —	— à la dose de 0cc6 après 3 h.	13mm
48 —	— à la dose de 0cc1 après 3 h. le point de liquéfaction est dépassé.	33mm
72 —	à la dose de 0cc1 après 3 h.	35mm
96 —	à la dose de 0cc1 après 3 h.	22mm
120 —	liquéfie à la dose de 0cc8 après 3 h.	68mm
144 —	dépasse à la dose de 0cc1 après 3 h.	18mm
168 —	liquéfie à la dose de 1cc0 après 3 h.	6mm6

Malheureusement dans ces expériences l'on a toujours affaire avec des individus bacillaires issus de générations successives; on constate en effet pendant le développement des cultures la formation de nouvelles colonies sur les couches anciennes; cela du reste est démontré par les variations du poids de la récolte. Il est malgré cela possible de conclure que, chez les cellules très jeunes, la fonction protéolytique est peu manifeste. Il y a un optimum. Ensuite le pouvoir protéolytique s'affaiblit. La diminution du pouvoir protéolytique dans le liquide est plus régulière et plus prononcée dans les essais sur la gélatine à l'état solide que dans le phénomène de liquéfaction de celle-ci. Cette diminution paraît d'autre part avoir lieu indépendamment de la vie des cellules.

De ces résultats ainsi que de ceux que l'on a obtenus dans l'étude de la protéase charbonneuse, il apparaît que celle-ci ne saurait être considérée comme une entité; c'est-à-dire que les variations du pouvoir protéolytique des liquides, ayant été en contact avec les bactéridies, ne doivent pas être exclusivement attribuées à des variations quantitatives d'une matière spécifique active, mais bien plus à des changements dans les conditions d'équilibre chimique au sein des liquides diastasifères.

(*Travail du laboratoire de microbie agricole à l'Institut Pasteur.*)

Influence de l'aération des cultures sur le pouvoir protéolytique des bactéridies charbonneuses,

par MM. G. Malfitano et F. Strada.

Trois boîtes Roux contenant de la gélose ensemencées en même temps avec la même culture de *Bacillus anthracis* sont portées à l'étuve à 35 degrés. La première de ces boîtes est laissée à la façon ordinaire, bouchée à la ouate; la deuxième a été fermée avec un bouchon de caoutchouc; à la troisième on a ajouté un bouchon à deux trous portant des tubes appropriés à faire passer pendant tout le temps de la culture un courant d'oxygène. Après quarante-huit heures de culture, on retire ces boîtes de l'étuve, on les racle et l'on prépare des émulsions contenant 1 p. 100 de corps microbiens. Voici les essais du pouvoir protéolytique des liquides obtenus après centrifugation de ces émulsions.

	Action sur la gélatine fondue à 40°	Dissolution de la gélatine solide après 5 jours à 10-18°.
Culture ordinaire	liquéfie à la dose de $1^{cc}0$ apr. 6 h.	$1^{mm}2$
— bouchée	reste solide à la dose de $1^{cc}0$ apr. 60 h.	rien
— en courant d'oxygène.	liquéfie à la dose de $0^{cc}4$ apr. 6 h.	$4^{mm}0$

L'influence de l'oxygène exalte sans conteste la fonction protéolytique de la bactéridie.

Il fallait cependant établir si cette influence s'exerce directement sur la formation de la protéase par les cellules. Car, avec des conditions différentes d'aération, le temps que les cellules mettent à mûrir varie, et nous savons que l'activité protéolytique change avec l'âge des cultures; le pouvoir protéolytique plus élevé des cellules ayant été mieux aérées pourrait dépendre de leur état de maturité.

On a donc essayé l'influence de l'oxygène en rapport avec le vieillissement des cultures. On a récolté les bactéridies de six boîtes de gélose,

dont N, N′, N″ étaient restées à l'étuve à 35 degrés respectivement vingt-quatre, quarante-huit, soixante-douze heures, bouchées avec de l'ouate, et de trois autres O, O′, O″ placées dans les mêmes conditions, mais constamment traversées par un courant d'oxygène. Les liquides obtenus par la centrifugation des différentes émulsions, ramenées aux taux de 1 p. 100 en corps microbiens, montrent un pouvoir protéolytique exprimé par les chiffres suivants :

Agit sur la gélatine fondue à 40° après 6 heures.	Dissout de la gélatine solide après 5 jours à 16-22°.
N, à la dose de 1cc0	1mm8
N′, à la dose de 0cc4	4mm0
N″, à la dose de 0cc1	5mm2
O, à la dose de 0cc8	2mm2
O′, à la dose de 0cc1	14mm5
O″, à la dose de 1cc0 encore solide après 24 heures.	1mm1

La fonction protéolytique chez la bactéridie charbonneuse est nettement influencée par les conditions d'aération. Nous avons pu nous assurer que chez des bactéridies développées dans des conditions d'anaérobiose assez complète, cette fonction devient expérimentalement nulle. Les cellules se développant dans des atmosphères de plus en plus riches en oxygène atteignent un degré de plus en plus élevé d'activité protéolytique. D'autre part l'influence prolongée d'un excès d'oxygène détermine un affaiblissement du pouvoir protéolytique.

(*Travail du laboratoire de microbie agricole à l'Institut Pasteur.*)

Absorption du virus rabique par la peau fraichement rasée,

par M. P. Remlinger.

Dans une communication antérieure (1), nous avons tenté de réagir contre cette opinion classique que la contagion de la rage ne s'opère que moyennant une effraction cutanée ou muqueuse et nous avons montré, après Galtier et Comte, que la pituitaire saine était parfaitement capable d'absorber le virus rabique. Il nous a paru intéressant de rechercher si la rage était également transmissible au moyen de badigeonnages sur la peau fraîchement rasée, lorsqu'on évite avec soin de faire d'autres lésions épidermiques que celles très superficielles produites par le feu du rasoir. Nos expériences ont porté sur des

(1) *Société de Biologie*, 9 janvier 1904.

cobayes et des lapins, les animaux étaient rasés au niveau du dos sur une surface de 5 à dix centimètres carrés. On frottait ensuite légèrement avec un tampon d'ouate hydrophile trempé dans une émulsion de virus fixe. Une première expérience a porté sur trois lapins et quatre cobayes. Les quatre cobayes ont succombé à une rage paralytique classique du 15e au 19e jour après l'inoculation. Les lapins ont survécu. Dans une deuxième expérience, trois cobayes et deux lapins ont pris la rage du 19e au 22e jour après l'inoculation, quatre lapins et un cobaye sont demeurés indemnes.

L'absorption du virus rabique par la peau fraîchement rasée est intéressante au point de vue théorique car on sait qu'un certain nombre de microbes et de virus sont inoculables par ce procédé. Elle ne l'est pas moins au point de vue pratique car elle rend compte du danger de morsures insignifiantes à première vue et du léchage par des animaux suspects sur des surfaces en apparence saines.

(*Institut impérial de bactériologie à Constantinople.*)

Sur les agents pathogènes de la méningite cérébro-spinale,

par M. Lafforgue (de Tunis).

La méningite cérébro-spinale est très rare en Afrique. Nous venons d'en observer récemment, à Tunis et dans ses environs, quatre cas, dont trois, concernant des Arabes, ont constitué une petite épidémie locale. Étant donné les circonstances de temps et de lieu, cette poussée discrète nous paraît relever de l'endémicité, malgré son caractère accidentel et éphémère qui évoquerait plutôt l'idée d'importation étrangère et de contagion. Le diplocoque de Weichselbaum, seul et peu abondant, était en cause chez trois de ces malades. Notre quatrième cas, le seul mortel, se distinguait des précédents par deux particularités : 1° la grande richesse du liquide céphalo-rachidien en diplocoques de Weichselbaum; 2° la coexistence, pendant toute la durée de la maladie, d'une seconde variété de diplocoque, celui-ci généralement *extracellulaire et prenant très fortement le Gram.* Les deux variétés de germes poussaient côte à côte, en proportions variables, dans les diverses cultures, solides ou liquides. Quel que fût le milieu employé : bouillon simple, glucosé, glycériné, sérum, gélose, gélose-glucosée, gélose-sang, gélose-liquide pleurétique, etc., on les retrouvait toujours intimement mélangés, mais gardant leurs affinités colorantes respectives. Seule, la gélose, à laquelle on avait incorporé du liquide céphalo-rachidien, nous a donné des cultures où le type Weichselbaum végétait mal; le diplocoque associé

s'y développait de façon très prédominante, mais sans permettre un isolement parfait.

A la suite de ces essais constamment négatifs, nous avons tenté l'isolement *biologique* par inoculation aux animaux. L'inoculation de la culture mixte au jeune lapin (de quelques semaines), dans le tissu cellulaire de l'oreille (1), nous a fourni des résultats positifs. Un abcès local se produisit, sans généralisation septicémique; le pus de l'abcès renfermait presque exclusivement des diplocoques ou des chaînettes de 3, 4 éléments, prenant le Gram. Les cultures, faites d'abord sur agar-liquide céphalo-rachidien, puis en milieux liquides, permirent d'isoler complètement ce diplocoque. Celui-ci se rapprochait du type Jäger-Hübner par sa réaction positive vis-àvis du Gram, par son groupement en courtes chaînettes dans les milieux liquides, mais en différait par sa faible vitalité, par sa fragilité plus grande même que celle du pneumomocoque. Le passage à travers l'organisme du lapin avait certainement accru cette fragilité, car le germe se montrait désormais très sensible à des modifications qualitatives ou quantitatives presque insignifiantes des milieux de culture.

Quel était ce germe isolé par passage chez le lapin? S'agissait-il d'un Jäger-Hübner modifié? Peut-être. Dans tous les cas, nous nous trouvions en présence de deux microbes *différents*, et non, comme le voudraient certains, d'un germe unique présentant, vis-à-vis du Gram, une réaction variable et contingente. L'aptitude à végéter *seul* dans l'organisme du lapin conférait manifestement, à l'un de nos diplocoques, une individualité propre, qui s'accusait encore, à travers les cultures successives, par la constance invariable de ses divers caractères.

Nous croirions volontiers que la coexistence chez le même sujet de deux espèces, l'une sensible, l'autre réfractaire au Gram, est assez commune : on s'expliquerait ainsi qu'elles aient été l'une et l'autre décrites, suivant leur prédominance relative, comme agent pathogène de la méningite cérébro-spinale.

Sur une nouvelle spirillose,

(Note préliminaire)

par MM. C. Nicolle et C. Comte.

Nous avons eu récemment l'occasion de reconnaître l'existence chez une espèce de Cheiroptère très commune en Tunisie (*Vespertilio Kuhli*)

(1) MM. Thiercelin et Rosenthal, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 11 février 1899, avaient déjà essayé ce mode d'inoculation dans un cas qui présente, avec le nôtre, certaines analogies et encore plus de différences.

d'une infection sanguine à spirilles, comparable par son évolution et par la nature de son agent pathogène aux spirilloses déjà décrites de l'homme, des Ruminants, des Rongeurs et des Oiseaux.

Nous avons observé pour la première fois cette infection chez une chauve-souris de quinze jours à trois semaines, capturée le 15 juin dernier et inoculée sans résultat les 16 et 24 juin avec le sang de deux chauve-souris adultes atteintes de Trypanosomiase. L'examen du sang de ces animaux n'avait révélé la présence d'aucun spirille. Il est permis cependant de supposer que chez la seconde chauve-souris les spirilles sans doute peu nombreux ont pu échapper à notre attention dirigée uniquement vers la recherche des trypanosomes.

Le 30 juin, le sang de la petite chauve-souris examiné pour la première fois depuis la seconde inoculation montre l'absence de trypanosomes, déjà constatée lors des examens antérieurs; par contre, il nous est facile de constater sur les préparations non colorées la présence de spirilles bien mobiles et en nombre assez restreint. Le lendemain, ces microbes sont plus abondants; nous en comptons trois à quatre par champ. Ce même jour, désireux de conserver le virus, nous sacrifions l'animal infecté et nous inoculons avec le sang pris dans le cœur aussitôt après la mort deux autres petites chauve-souris de vingt à vingt-cinq jours environ, deux souris blanches et un singe (*Macacus sinensis*). Toutes ces inoculations ont été pratiquées dans la cavité péritonéale. Le sang des nouvelles chauve-souris avait été reconnu indemne de tout parasite.

L'autopsie de l'animal infecté montre comme unique lésion une hypertrophie légère de la rate; les frottis pratiqués avec cet organe et avec la pulpe du foie permettent d'y déceler la présence de spirilles moins nombreux que dans le sang périphérique.

Chez la plus jeune des chauve-souris inoculées, les spirilles ont apparu dans la circulation le 3 juillet (48e heure), on en compte alors environ un par champ. Le lendemain, leur nombre s'est sensiblement accru. Le 6 juillet (5e jour), il y en a environ cinquante par champ; souvent les spirilles se réunissent en amas de trois ou quatre individus; les formes de division sont fréquentes. Le 8 juillet (7e jour), l'état général de l'animal est mauvais, son sang a pris l'aspect d'un liquide rose et transparent; les spirilles y sont en nombre moindre que lors du précédent examen. Le soir même, l'animal meurt.

Chez la seconde chauve-souris inoculée, la maladie a suivi une évolution comparable. Les souris blanches et le singe sont restés indemnes. L'inoculation sous-cutanée de quelques traces de sang spirillaire à d'autres chauve-souris jeunes n'a donné jusqu'à présent aucun résultat.

Nous poursuivons ces expériences particulièrement délicates par la fragilité du virus et par la difficulté que présente la conservation de chauve-souris vivantes dans un laboratoire.

Depuis notre première constatation, nous avons observé un cas de spirillose spontanée chez une chauve-souris de quelques semaines capturée comme les précédentes à Tunis. Cette chauve-souris est morte après quarante-huit heures, probablement des suites d'un traumatisme exercé sur elle au moment de la capture. Les spirilles étaient rares dans le sang lors des deux examens que nous en avons pratiqué à vingt-quatre heures d'intervalle.

Le spirille de la chauve-souris est identique au point de vue morphologique aux autres spirilles des infections sanguines antérieurement décrits. Sa longueur varie de 12 à 18 μ, sa largeur ne dépasse pas 1/4 de μ. Les extrémités en sont très effilées. Il se teinte bien par toutes les méthodes de coloration des hématozoaires et plus simplement par la thionine phéniquée. Son mode de multiplication, très facile à suivre sur les préparations, est la division transversale; les deux individus nés de cette division restent quelque temps bout à bout. Les mouvements sont de deux ordres : mouvements de déplacement, mouvements de contraction du corps; il s'agit donc d'un *Spirochæte*.

Il est intéressant de noter que sur cinq ou six infections sanguines à spirilles actuellement connues, trois se rencontrent en Tunisie : la fièvre récurrente de l'homme, la spirillose aviaire et l'infection que nous venons de décrire.

(*Institut Pasteur de Tunis.*)

Action de l'adrénaline sur le glycogène hépatique et sur le sucre du sang,

par MM. M. Doyon, A. Morel et N. Kareff.

I. — L'extrait de capsules surénales (adrénaline) détermine l'hyperglycémie (Blum). L'hyperglycémie s'explique par une diminution du glycogène du foie (Doyon et Kareff). Loeper et Crouzon ont soutenu que l'adrénaline augmente le glycogène hépatique. Doyon et Kareff ont montré que l'injection de 1 centigramme d'adrénaline dans une veine mesaraïque peut faire disparaître en trente minutes le glycogène du foie chez un chien de 13 kilogrammes soumis au préalable au jeûne pendant vingt-quatre à quarante-huit heures.

II. — Herter a émis l'hypothèse que l'adrénaline agit par l'intermédiaire du pancréas. Cet auteur a vu que le badigeonnage du pancréas avec de l'adrénaline provoque la glucosurie. Lépine annonce à la *Société de médecine de Lyon* (1) que l'adrénaline ne provoque pas après

(1) *Lyon médical*, p. 219, 1903.

l'ablation du pancréas la glucosurie immédiate habituelle. Dans la *Semaine médicale* (1), le même auteur soutient quinze jours plus tard l'opinion inverse. Bierry et Mme Gatin-Gruzewska (2) constatent que la glucosurie provoquée par l'ablation du pancréas n'est pas accrue par l'adrénaline, et considèrent leurs résultats comme favorables à l'hypothèse de Herter.

III. — En présence de ces contradictions et incertitudes nous avons repris l'étude de cette question. Le pancréas est-il nécessaire à l'action de l'adrénaline sur le foie? Nous avons dosé le glycogène du foie et le sucre du sang dans les échantillons prélevés avant et après l'injection d'adrénaline sur des chiens auxquels on venait d'extirper le pancréas. L'adrénaline était injectée à la dose de 1 à 2 milligrammes par kilogramme d'animal en solution à 1 p. 100 dans une veine mésaraïque. Le sucre a été dosé à la liqueur de Fehling et au polarimètre pour éviter toute cause d'erreur provenant des propriétés réductrices de l'adrénaline. Nous avons constaté dans ces conditions que l'adrénaline diminue le glycogène du foie et augmente le sucre du sang, même après l'ablation du pancréas.

EXPÉRIENCES	APRÈS l'ablation du pancréas et avant l'injection	8 MINUTES après l'injection	10 MINUTES après l'injection	45 MINUTES après l'injection
1. Chien de 10 à 12 kilogs; injection de 2 cc.; prises directes du sang dans une veine sus-hépatique : Sucre pour 1.000 gr. de sang. . . .	2 gr. 68	3 gr. 61	»	»
2. Chien de 11 kilogs; injection de 2 cc.; sang carotidien : Sucre pour 1.000 gr. de sang. . . .	1 gr. 85	»	2 gr. 71	»
3. Chien de 23 kil. 500; injection de 2 cc.; sang carotidien : Sucre pour 1.000 gr. de sang. . . .	2 gr. 09	»	»	3 gr. 23
Glycogène pour 100 gr. de foie frais.	5 gr. 42	»	»	2 gr. 00

IV. — L'ablation seule du pancréas peut provoquer, il est vrai, très rapidement, des modifications du glycogène hépatique et du sucre sanguin; toutefois ces modifications sont considérablement augmentées dans le même temps sous l'influence de l'adrénaline. Dans les expé-

(1) *Semaine médicale*, 1903, p. 55.
(2) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séance du 27 mai 1905.

riences qui suivent nous avons dosé le glycogène du foie et le sucre du sang sur des échantillons prélevés, *a*) immédiatement après l'ablation du pancréas, *b*) un certain temps après l'opération, *c*) après une injection d'adrénaline faite immédiatement après la seconde prise de foie et de sang dans une mésaraïque.

EXPÉRIENCES	SUCRE pour 1000 gr. de sang (carotide)	GLYCOGÈNE pour 1000 gr. de foie frais
1. Chien de 9 kil. 100 :		
Après l'ablation du pancréas	2 gr. 32	3 gr. 105
45 minutes après.	2 gr. 97	1 gr. 850
45 minutes après l'injection de 1 cc. 5 d'adrénaline à 1 p. 100.	3 gr. 73	0
2. Chien de 12 kil. :		
Après l'ablation du pancréas	»	2 gr. 905
10 minutes après.	»	3 gr. 215
10 minutes après l'injection de 2 cc. d'adrénaline à 1 p. 100.	»	1 gr. 645

(*Travail du laboratoire de M. Morat.*)

Technique et structure de l'os des Mammifères,

par M. Éd. Retterer.

En 1898, j'ai (1) décrit l'histogenèse et la structure du premier tissu osseux chez le fœtus : la substance fondamentale en voie de formation se compose, ai-je dit (*loc. cit.*, p. 362), d'un réticulum serré de fibrilles hématoxylinophiles dont les mailles contiennent un protoplasma transparent et homogène.

J'ai poursuivi ces recherches sur les os des jeunes mammifères (chien et chat), et je suis arrivé à différencier, par des colorants distincts, la charpente réticulée de la substance fondamentale ainsi que la masse homogène. Voici les procédés qui m'ont réussi :

A. *Os frais fixés dans le liquide de Zenker* ou la *solution formol-picro-sublimé acétique.* — Après lavage prolongé, je conserve les pièces dans l'alcool. Pour en faire des coupes sériées dans la paraffine, je les décalcifie à l'aide de la solution picro-nitrique de Kleinenberg, je les déshydrate et les monte dans la paraffine pour les débiter en coupes de 7 à 10 μ. Les coupes sont colorées

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 26 mars 1898, p. 360.

pendant douze heures dans la safranine anilinée, puis dans l'hématoxyline durant quatre heures à douze heures jusqu'à ce qu'elles soient devenues noires. Cette teinte noire s'accentue si on laisse les coupes dans l'eau courante. Dans le cas où la teinte rouge de la safranine a pâli, je mets les coupes à nouveau, pendant dix minutes, dans un bain de safranine anilinée. Ensuite je les décolore en les laissant séjourner pendant quelques minutes dans l'eau additionnée de quelques gouttes de la solution picro-nitrique. Enfin je les déshydrate et les monte dans le baume.

Un autre procédé complète le précédent : les coupes sont colorées, soit dans le violet de méthyle, soit dans le bleu de toluidine, soit dans la thionine. Mais au lieu de déshydrater dans l'alcool qui produit des précipités, je déshydrate à l'aide de l'acétone additionnée de traces de phénol.

Comparativement aux procédés sus-mentionnés, j'ai laissé les os pendant des mois et même des années dans une solution d'acide picrique ou de liquide de Müller. Après les avoir débités en coupes, je les ai colorés puis desséchés pour les monter dans le baume.

Résultats. — La cellule osseuse est contenue dans un espace anguleux, long de 20 à 50 μ, large de 6 à 15 μ (*corpuscule osseux*). La cellule protoplasmique remplit complètement la loge du corpuscule; elle se compose d'un noyau, d'une zone périnucléaire très colorable et d'une zone périphérique de protoplasma transparent et peu colorable, que traversent des stries radiées de pro toplasma colorable ou chromophile.

La cellule protoplasmique est limitée par une capsule anguleuse, reproduisant la configuration du corpuscule. Cette capsule (gaine limitante de quelques auteurs), épaisse de 1 à 2 μ, se colore en violet foncé ou en noir par l'hématoxyline, en bleu ou en rouge par le violet de méthyle ou la thionine. Des faces et des extrémités de la capsule, complètement close, partent des prolongements qui possèdent les mêmes réactions colorantes que la capsule elle-même. Ces prolongements se ramifient et constituent un réseau de plus en plus fin à mesure qu'ils s'éloignent de la capsule. Dans les mailles du réseau est contenue une substance amorphe que la safranine teint en rouge. En un mot, les préparations ainsi traitées montrent une coloration élective de la capsule et de ses prolongements, ainsi que de la substance amorphe contenue dans le réseau des prolongements capsulaires.

B. *Os ayant séjourné dans le liquide de Müller ou l'acide picrique jusqu'à décalcification complète.* — Débités en coupes sériées, les os ainsi traités et colorés au carmin au lithium montrent des cellules osseuses dont la plupart contiennent deux amas chromatiques figurant deux noyaux. Quant à la substance fondamentale, teinte en rouge, elle n'est plus compacte; elle est traversée de nombreux canalicules osseux. Pour les mettre en évidence en les remplissant d'air, il suffit de passer les coupes par l'éther, de les dessécher et de les monter dans le baume de Canada.

Pour cela, on met un fragment de baume de Canada sur la lamelle couvre-objet et on porte la lamelle sur une table métallique qu'on chauffe à l'aide d'un bec de gaz. En fondant, le baume se remplit de bulles d'air, qui diminuent et finissent par disparaître. Quand il ne reste plus qu'une couche mince de baume complètement dépourvue de bulles d'air, on prend la lamelle

à l'aide d'une pince et on la renverse sur la lame porte-objet qui supporte les coupes sériées et desséchées.

A la place des prolongements pleins de la capsule osseuse, on observe, sur les os qui ont séjourné dans l'acide picrique ou le liquide de Müller, des canalicules qui sont remplis d'air, qui traversent la substance fondamentale et s'anastomosent avec les canalicules des corpuscules voisins. Pendant qu'il décalcifie le tissu osseux, l'acide picrique et le liquide de Müller altèrent et détruisent la capsule et les prolongements capsulaires. Ils agissent à la façon d'une macération prolongée, ou comme la potasse ou la soude qui déterminent la production artificielle de canalicules, en détruisant le réseau hématoxylinophile de la substance fondamentale.

C. *Ostéoblastes et première substance fondamentale.* — Les maxillaires des jeunes mammifères sont un objet d'étude excellent pour observer la production de la substance fondamentale. Ils sont constitués : 1° par du tissu conjonctif réticulé, dont l'hyaloplasma fixe peu ou point la safranine et dont le réticulum chromophile est à larges mailles; 2° par des rangées d'ostéoblastes, et 3° par des travées osseuses peu épaisses. Les ostéoblastes, gros de 16 à 22 μ, ont une élection si intense pour l'hématoxyline qu'ils se convertissent chacun en un bloc noir.

Dans l'intervalle de deux ostéoblastes voisins, comme dans leur partie profonde, on observe une ligne épaisse de 2 à 3 μ, teinte en rouge par la safranine et traversée de stries anastomosées que colore l'hématoxyline. Cette ligne est la première trace de la substance fondamentale de l'os. A mesure que l'ostéoblaste s'entoure d'une couche plus épaisse de substance fondamentale, il apparaît, entre la zone chromophile périnucléaire et la substance fondamentale, une zone de protoplasma clair, épaisse de 1 à 2 μ. En dernier lieu, s'élabore la capsule hématoxylinophile, qui sépare la zone protoplasmique claire de la substance fondamentale de l'os.

Conclusions. — Lorsque l'os va apparaître dans le tissu conjonctif réticulé, les cellules conjonctives commencent par acquérir un cytoplasma périnucléaire volumineux et composé uniquement de protoplasma chromophile : elles se convertissent ainsi en *ostéoblastes.* C'est ce cytoplasma chromophile qui produit, à sa périphérie, la première substance fondamentale sous la forme d'un protoplasma homogène, safraninophile, et, d'un réticulum hématoxylinophile. A mesure que l'ostéoblaste élabore tout autour de lui de la substance fondamentale, une autre différenciation se produit : la zone périnucléaire, chromophile, s'entoure d'une zone hyaline, périphérique, que traversent des stries radiées, chromophiles. Enfin, à la périphérie de la cellule osseuse se forme une capsule, hématoxylinophile, qui sépare la cellule proprement dite de la substance fondamentale. Des angles de la capsule partent des festons capsulaires sous la forme de prolongements étoilés et pleins qui se ramifient et constituent un réseau contenant une substance homogène, safraninophile. Le réseau et la substance homogène sont continus et représentent une masse pleine sans canalicules d'au-

cune sorte. En un mot, la substance fondamentale du tissu osseux est comparable, au point de vue de sa structure, au « béton armé » : la charpente est composée d'un réseau hématoxylinophile et les mailles sont remplies par une masse amorphe, safraninophile.

Sur les modifications histologiques du sang après les hémorragies,

par MM. J. Jolly et J. Stini.

Dans des communications antérieures (1), l'un de nous a montré, dans le sang des embryons de mammifères et dans le sang de jeunes rats de un à quinze jours, l'existence de globules rouges contenant un grain chromatique central, de volume variable, qu'il a considéré comme un reste nucléaire, et qui est tout différent des « nucléoïdes » décrits par plusieurs auteurs et des granulations dites « granulations basophiles » des hématies. S'il est vrai que ces globules spéciaux ont une signification au point de vue de la formation des globules rouges sans noyau et représentent une étape de la transformation des globules rouges nucléés, on pouvait les voir apparaître à la suite des hémorragies provoquées. C'est ce que nous avons recherché. Du reste, bien que la question de la régénération du sang après la saignée ait été souvent étudiée, il reste à ce sujet un certain nombre de points à éclaircir. Le mode de réparation du nombre des globules rouges, de l'hémoglobine et de la valeur globulaire sont des faits connus aujourd'hui, et nous ne nous y sommes pas attachés. Par contre, les modifications histologiques concernant les leucocytes, les globules rouges nucléés, les cellules en dégérescence et les éléments anormaux, les altérations des globules rouges, les granulations libres, etc., sont l'objet de discussions. Nous donnerons aujourd'hui les résultats obtenus dans une premièrie série de recherches :

Les expériences ont été faites sur le rat blanc, sur des individus adultes âgés de six mois à un an. La veine jugulaire externe était mise à nu par une courte incision. Au moyen d'une seringue stérilisée, on aspirait 2 à 4 centimètres cubes de sang, ce qui correspond approximativement au quart et à près de la moitié de la masse totale du sang. Un ou deux points de suture complètent l'opération, qui n'a ordinairement aucune suite pathologique. Nous avons remarqué que la vie de l'animal était mise en danger si on lui retirait d'un seul coup la moitié de son sang ou plus.

(1) J. Jolly. Sur la formation des globules rouges des mammifères, *Société de Biologie*, 25 mars 1905, p. 528. — *Id.* Sur l'évolution des globules rouges dans le sang des embryons de mammifères, *Société de Biologie*, 1er avril 1905, p. 593.

Les examens de sang ont été faits avec le sang d'une veine auriculaire avant et après la saignée. Dans plusieurs cas, et pour éviter une cause d'erreur possible en prenant le sang d'une oreille ayant déjà subi une piqûre, nous avons examiné avant l'opération le sang de la jugulaire, et après, successivement, le sang des deux oreilles. Ces différents modes d'examen nous ont donné les mêmes résultats. Les prises de sang pour l'observation ont été faites à des intervalles déterminés et poursuivies pendant huit, dix jours et plus. Plusieurs animaux ont subi une deuxième saignée quelques jours après la première.

Voici les principaux faits que nous avons constatés :

1° Après la saignée, on observe dans le sang une augmentation rapide de la proportion des leucocytes à noyau polymorphe. Cette réaction est déjà très appréciable quatre heures après la saignée; elle atteint son maximum de quatre à huit heures après la saignée; elle diminue ensuite graduellement et ne dure pas, mais elle n'est pas toujours entièrement disparue au bout de vingt-quatre heures. Cette réaction est constante et se produit aussi bien après une deuxième saignée qu'après une première. Elle est toujours très accentuée. Le sang du rat blanc adulte contient environ 80 à 90 p. 100 de lymphocytes et 10 à 20 p. 100 de polynucléaires. Après la saignée, la proportion des polynucléaires atteint 40 à 60 p. 100 et plus même. Cette réaction n'est pas due à une infection : sa brusquerie, son peu de durée, les conditions dans lesquelles nous avons opéré parlent contre cette interprétation. Il s'agit d'une réaction due à l'hémorragie. L'augmentation du nombre absolu des leucocytes n'est pas parallèle et nous a donné des résultats variables, ce qui explique en partie les divergences qui existent sur la question de la leucocytose post-hémorragique.

2° L'apparition des globules rouges nucléés est constante. Ces éléments se voient en général en petit nombre dès le jour même de la prise de sang, mais la réaction n'est franche que trois ou quatre jours après. La réaction est plus rapide et plus intense après la deuxième saignée qu'après la première. La réaction est plus marquée chez nos animaux les plus jeunes que chez les plus âgés. La réaction est la conséquence directe de la saignée. Il n'y a pas à faire intervenir ici pour l'expliquer d'infection surajoutée. L'un de nous a déjà montré que chez le rat blanc adulte, il existe dans le sang, à l'état normal, des globules rouges nucléés. Ils sont en général rares. Nous les avons trouvés cependant une fois relativement nombreux chez un rat neuf de six mois. Il faut naturellement tenir compte de ce fait quand on apprécie l'intensité de la réaction.

3° Nous avons recherché avec soin les globules rouges ponctués d'un grain chromatique central. Nous les avons rencontrés à peu près constamment chez nos animaux saignés, mais moins nombreux que les globules rouges nucléés. La réaction a été aussi moins régulière; elle

a été bien franche dans quelques cas; quelquefois, elle a été presque inaperçue. Lorsqu'elle a été nette, ces globules rouges spéciaux sont apparus en même temps ou un peu après les globules rouges nucléés. Ces globules ponctués sont en général absents du sang des rats adultes normaux, comme nous l'a montré l'examen, non seulement de nos animaux avant la saignée, mais aussi de nombreux témoins; cependant, nous les avons rencontrés plusieurs fois, d'une façon exceptionnelle, et rares, chez le rat adulte, ce qui n'a rien d'absolument étonnant, puisque le sang du rat adulte contient quelques globules rouges nucléés. Quoi qu'il en soit, l'apparition de ces globules spéciaux à la suite des hémorragies, et chez des animaux dont le sang n'en contenait pas avant l'opération, vient à l'appui de l'opinion que l'un de nous a émise sur la nature nucléaire des grains colorables qu'ils contiennent.

(*Travail du laboratoire d'histologie du Collège de France.*)

De la précipitabilité de certains colloïdes instables par l'eau oxygénée,

par M. Henri Iscovesco.

On sait que la plupart des colloïdes jouissent de propriétés catalytiques à l'égard de l'eau oxygénée, et on croit en général que l'agent colloïdal ne prend pas part lui-même à l'action et se retrouve à la fin de l'acte dans le même état qu'au début.

Pour le fer colloïdal j'ai constaté que lorsqu'on le fait agir sur l'eau oxygénée pure, à partir de certaines concentrations de celle-ci, exactement au delà de 120 millinormal et pour des proportions de fer ne dépassant pas la vingtième partie de la quantité d'eau oxygénée employée, on observe des modifications importantes dans la constitution du système ainsi établi.

Au bout de deux heures on observe un trouble léger qui va en augmentant lentement, et on trouve au bout de vingt-quatre heures, le fer réuni au fond du tube mais sous une forme particulière, différente de ce qu'on observe quand on a provoqué la précipitation par des électrolytes. C'est pourquoi le mot de *gélification* conviendrait beaucoup mieux que celui de précipitation dans le cas présent.

On n'obtient la gélification du fer que dans les conditions bien déterminées que je viens d'indiquer. De plus, elle ne se fait pas à toute température et c'est à 30 degrés qu'elle réussit le mieux.

Le gel obtenu se présente dans ces conditions sous forme d'une masse gélatineuse rouge pâle, ouatée, nuageuse, occupant le quart inférieur du tube.

Lorsqu'on ajoute quelques gouttes d'une solution au 100e normal de

chlorure de sodium, alors que dans un tube témoin préparé simplement à l'eau distillé, on n'obtient rien, au contraire, dans le tube à eau oxygénée, la gélification est hâtée d'une façon très nette, et de plus les limites entre la deuxième ferrugineuse gélifiée et le liquide clarifié sont beaucoup plus nettes, plus tranchées.

Voici maintenant, à titre d'exemple, le tableau de quelques-unes de ces expériences de gélification avec le sulfure d'arsenic colloïdal.

L'eau oxygénée employée était à la concentration de 134 millinormal. Le sulfure d'arsenic à 4 p. 1000.

	AU BOUT D'UNE HEURE	APRÈS 2 HEURES	APRÈS 48 HEURES	APRÈS 125 HEURES
1° 10 cc. H^2O^2 + 1/10 cc. Arsenic.	rien.	rien.	rien.	rien.
2° 10 cc. id. + 3/10 cc. id.	opalesc. léger.	début gél.	gélif. jaune complète moitié infér.	redissolut.
3° 10 cc. id. + 5/10 cc. id.	trouble.	début gél.	id.	id.
4° 10 cc. id. + 1 cc. id.	début gél.	id.	id.	id.
5° 10 cc. id. + 2 cc. id.	blanchiss.	id.	gél. blanche moitié infér.	redissol. et sitôt préc. au fond.
6° 10 cc. id. + 3 cc. id.	blanchiss.	id.	gél. laiteuse moitié infér.	id.
7° 10 cc. id. + 4 cc. id.	rien.	début gél.	id.	id.
8° 10 cc. id. + 5 cc. id.	rien.	id.	id.	id.
9° 10 cc. id. + 6 cc. id.	rien.	id.	id.	id.
10° 10 cc. id. + 7 cc. id.	rien.	début gél.	jaune gél. en bas, laiteux au milieu, opal. en haut.	précipité totale.
11° 10 cc. id. + 8 cc. id.	rien.	rien.	gél. lait. moitié infér.	id.
12° 10 cc. id. + 10 cc. id.	rien.	rien.	id.	id.

Dans d'autres séries d'expériences dont je ne donne pas les tableaux pour éviter des répétitions inutiles, j'ai varié de toutes les manières possibles les concentrations des substances actives et leurs proportions réciproques. En ajoutant 3/4 arsenic (4 p. 1000) à 15 centimètres cubes d'eau oxygénée (140 millinormal), on observe au bout de quarante-huit heures dans le tube que le quart supérieur est absolument clair et limpide tandis que les 3/4 inférieurs sont occupés par une masse gélatineuse blanchâtre. Si, en ce moment, ceci se passant à 18 degrés, on chauffe le tube simplement à la main, on voit le dépôt gélatineux se mouvoir, remonter, et, au bout de fort peu de temps, le tube redevenir homogène. En laissant reposer encore pendant quarante-huit heures, le dépôt gélatineux se reforme mais il est plus contracté et n'occupe que le tiers inférieur. Enfin, au bout de soixante-douze heures encore, il y a précipitation totale pulvérulente d'une part et d'autre part une sorte de réversion totale et de redissolution d'une partie du gel.

Avec 30 centimètres cubes d'eau oxygénée à 78 millinormal et 3 centimètres cubes de sulfure arsenic colloïdal à 4 p. 1000, on observe au bout de quarante-huit heures des phénomènes du même genre, mais il y a en dehors de la partie gélifiée, une précipitation solide, pulvérulente, jaune, occupant le fond du tube.

L'adjonction d'une macération de foie augmente la vitesse des phénomènes.

L'adjonction de traces de chlorure de sodium accélère ces phénomènes quand on ajoute l'électrolyte au début de l'expérience, et amène une sorte de contraction de la masse gélifiée quand on l'ajoute seulement après que cette gélification s'est faite.

Il résulte donc des faits que je viens d'exposer que, pour le fer et l'arsenic colloïdal tout au moins, l'action catalytique est accompagnée de changements importants physiques tout au moins de l'agent catalyseur. Sans avoir le droit d'étendre ces résultats à d'autres colloïdes instables que je n'ai pas encore étudiés, et en particulier aux colloïdes métalliques, il me paraît que la question doit être examinée de près.

Il résulte aussi de ces expériences que l'eau oxygénée, et en particulier l'oxygène à l'état atomique dans certaines conditions de température et de milieu, est capable de transformer certains colloïdes instables en formations, qui sont réversibles pendant un certain temps seulement et finissent par de véritables précipitations. L'étude de ces phénomènes peut présenter un intérêt particulier quand ils sont étudiés sur des colloïdes organiques, c'est-à-dire stables.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Colloïdes stables. Oxygène naissant et formation de membranes,

par M. Henri Iscovesco.

J'ai étudié l'action de l'eau oxygénée sur plusieurs colloïdes stables, en particulier sur le glycogène, l'ovalbumine, le sérum sanguin, des macérations de différents organes et le jaune d'œuf.

Comme pour les colloïdes instables précédemment étudiés, j'obtiens des gélifications d'abord, des précipitations plus tard, et cela surtout pour certaines concentrations de l'eau oxygénée variable d'après le colloïde employé, mais généralement au-dessus de 50 millinormal.

Les phénomènes sont très faciles à étudier avec une émulsion aqueuse de jaune d'œuf ou avec de l'ovalbumine pure.

Avec 10 centimètres cubes d'une émulsion au dixième de jaune d'œuf, et 30 centimètres cubes de H^2O^2 à 70 millinormal, on trouve au bout de soixante-dix-huit heures que la moitié inférieure du tube à expérience est occupée par une masse jaunâtre gélatineuse. A ce moment, si

on chauffe le tube à la main, la masse déposée se répand à nouveau dans le liquide, et le système redevient homogène. Au bout de soixante-douze heures de plus, dans un autre tube où les phénomènes ont suivi leur cours normal sans aucune intervention, on trouve une masse gélatineuse occupant le tiers inférieur seulement du tube et un dépôt blanchâtre pulvérulent. Enfin, au bout de quarante-huit heures de plus, le tube est redevenu opalescent, homogène, une partie du dépôt gélatineux se redissolvant, tandis qu'une autre partie constitue définitivement un dépôt solide, blanc.

La même expérience faite avec 3 centimètres cubes de la solution de jaune d'œuf donne exactement les mêmes résultats.

Avec le blanc d'œuf on obtient des résultats très nets. Lorsqu'on fait couler dans un tube contenant 20 centimètres cubes de H^2O^2 à 100 millinormal 2 centimètres cubes d'ovalbumine pure et qu'on les laisse tomber lentement sans agiter, on voit l'ovalbumine tomber au fond du tube sous forme d'un long filament qui, en traversant l'eau oxygénée, s'entoure à sa périphérie d'une sorte de pellicule blanchâtre, puis la masse entière s'agglomère au fond du tube en présentant la pellicule blanche du côté de sa surface libre. Au bout de peu de temps, on assiste à une nouvelle phase. Le dépôt aggloméré d'ovalbumine diffuse peu à peu sous forme de colonnes qui s'élèvent dans l'eau oxygénée, s'élargissent et fondent. Au bout de trois heures environ, il y a dissolution complète de l'ovalbumine. Quarante-huit heures après cette première dissolution, on assiste à la formation d'un *gel* occupant la moitié inférieure du tube, et ensuite à la série des phénomènes que nous avons décrits dans les cas de colloïdes instables ou dans le cas du jaune d'œuf.

J'ai obtenu des résultats absolument pareils avec des macérations d'organes ou avec les autres colloïdes stables que j'ai cités plus haut. Les mêmes phénomènes se produisent quand on étudie le sérum sanguin.

Comme particularité j'ai à signaler, qu'avec l'ovalbumine et les macérations d'organes, on n'a pas de précipité solide et on n'a que le gel plus ou moins aggloméré et contracté. D'une manière générale, l'adjonction de quantités mêmes très petites de chlorure de sodium accélère la vitesse du phénomène.

Il résulte de ces expériences que, dans des conditions déterminées, l'oxygène naissant provoque dans le sein de solutions colloïdales stables des formations qui, suivant la constitution du colloïde, les concentrations et les variétés de composition du système, présentent une succession de phénomènes qui présentent des analogies plus ou moins éloignées avec des membranes ou des agglomérations protoplasmatiques. En effet, ces formations dans le premier stade (exemple de l'ovalbumine au moment de la période des colonnes ascendantes) sont impénétrables pour les autres colloïdes, phénomène qu'on peut

aisément suivre si on opère dans une eau oxygénée à laquelle on a ajouté une goutte d'un colorant colloïdal. Il y a là une véritable tentative d'isolement. Cette tentative, cette espèce de lutte contre le milieu se manifeste d'une façon beaucoup plus nette encore dans le deuxième stade, celui de la formation du gel. L'adjonction d'une certaine quantité d'électrolyte amène une sorte de contraction du gel, phénomène absolument comparable à la diminution d'une cellule plongée dans un milieu hypertonique.

Si on pense, d'une part, que toutes ces formations sont accompagnées comme on le sait d'images microscopiques (rappelant singulièrement la structure protoplasmique) et de mouvements, et d'autre part, que des solutions colloïdales et l'oxygène naissant se rencontrent fréquemment aussi bien dans la nature que dans les organismes, on ne peut se défendre de la pensée que l'on se trouve en présence d'un mécanisme de formation de membranes, peut-être même de corpuscules, mécanisme qu'il n'est pas trop hasardeux de supposer réalisables dans l'organisme ou dans la nature. Je signale enfin les faits suivants qui, en dehors de ceux exposés déjà, excusent tout au moins ces vues théoriques s'ils ne les justifient pas ! Les gels obtenus avec les colloïdes stables présentent des affinités particulières pour certaines couleurs.

Les gels obtenus avec des macérations de foie ou avec le sérum sanguin ne se laissent pas traverser par le bleu d'aniline. Cette couleur reste à la périphérie du gel en formant une sorte de limite, de frontière linéaire très colorée. Au contraire, le bleu de méthylène pénètre et colore le gel entier. Pour l'ovalbumine, le gel fixe le bleu d'aniline et ne fixe pas le bleu de méthylène ni la safranine. Pour les gels formés par conséquent dans l'action de l'eau oxygénée sur le sérum sanguin et sur des macérations d'organes, ceux-ci se comportent au point de vue de leurs réactions colorantes, et pendant un certain temps seulement, comme des membranes vivantes. Pour ceux obtenus avec l'ovalbumine les réactions sont absolument inverses.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Karyokinèse dans la surrénale du lapin rabique,

par MM. J. Nicolas et S. Bonnamour.

Etudiant les capsules surrénales dans quelques infections, nous avons examiné ces organes chez quatre lapins rabiques, et nous avons été frappés des modifications que nous y avons constatées.

On y trouve peu de lésions cellulaires, pas ou peu de congestion semblable à celle que présentent ces organes dans la diphtérie expérimentale par exemple.

Mais tandis que dans la surrénale du lapin normal les figures de division indirecte sont extrêmement rares, on assiste au contraire ici à une véritable éclosion de karyokinèse. Nous avons examiné les capsules surrénales de quatre lapins rabiques inoculés avec du virus fixe dans le cerveau après trépanation et sacrifiés, deux au neuvième jour de l'infection au début de la paraplégie totale, et deux au onzième jour, tout à fait à la période terminale, et peu d'heures avant la mort spontanée.

Pour les deux lapins sacrifiés au début de la paraplégie, on trouve sur les coupes de leur surrénale un nombre de karyokinèse variant de deux à douze. Dans la surrénale d'un des lapins sacrifiés au onzième jour, après trois jours de paraplégie le nombre des karyokinèses atteint son maximum, variant sur les coupes, de 88 à 106.

Toutes les figures de division sont localisées dans la substance corticale, à la zone glomérulaire et à la partie la plus externe de la zone fasciculée; elles y sont souvent réunies par groupe, on en trouve facilement trois ou quatre dans un même champ du microscope. On en retrouve, mais seulement en petit nombre (deux ou trois), dans la substance médullaire.

Enfin, chez le quatrième lapin sacrifié dans les mêmes conditions après trois jours de paraplégie, les karyokynèses font complètement défaut, sans qu'on puisse expliquer exactement cette absence de mitoses.

Quelle est la signification de cette abondance de karyokinèses dans la capsule surrénale du lapin rabique, alors qu'on n'en rencontre pas dans les autres infections? Pourquoi leur localisation dans les parties périphériques de la substance corticale, non pas seulement dans la zone glomérulaire, mais aussi dans la zone fasciculée? C'est peut-être ce qu'il sera possible de préciser en étudiant un plus grand nombre d'animaux aux différents stades de l'infection rabique. Néanmoins, le fait en lui-même nous a paru intéressant à signaler au point de vue de la morphologie de la capsule surrénale et de l'anatomie pathologique de la rage.

(*Travail des laboratoires des professeurs Arloing et Renaut*).

Identification du cadavre de l'amiral américain Paul Jones cent treize ans après sa mort,

par MM. Capitan et Papillault.

On sait que Paul Jones a été un des ancêtres de la marine américaine. En 1779, commandant la flotte américaine, il accomplit diverses actions d'éclat. Sa réputation devint grande, puisque Louis XVI lui offrit une épée d'honneur, et que la Convention le reçut en séance solennelle. Il

mourut à Paris, en 1792, et fut inhumé dans le cimetière des protestants étrangers, rue Grange-aux-Belles, près de l'hôpital Saint-Louis, actuellement couvert de constructions. Depuis plusieurs années, le général Porter, alors ambassadeur des États-Unis, recherchait le corps de Paul Jones. Il demanda le concours du service des carrières de la Ville de Paris afin de pouvoir exécuter des recherches par galeries de mine dans la profondeur du sol de l'ancien enclos de ce cimetière.

D'importantes fouilles en galeries souterraines, dirigées par M. Weiss, ingénieur du service des Carrières de la Seine, amenèrent la découverte de cinq cercueils en plomb dont l'un renfermait un cadavre parfaitement conservé, sans aucune indication d'identité, mais que l'on supposait pouvoir être celui de P. Jones.

Chargés par le général Porter de tenter l'identification anthropologique de ce cadavre, nous avons constaté d'abord la parfaite conservation du sujet. Il avait l'aspect d'une momie, mais les tissus étaient encore mous et imprégnés d'un liquide alcoolique qui avait dû être versé dans le cercueil.

Nous avons utilisé pour l'identifier : 1° d'abord quelques détails historiques. Jones est mort à quarante-cinq ans, ses cheveux étaient bruns, sa taille de 1m70. Le cadavre est bien celui d'un homme de cet âge, les cheveux bruns légèrement grisonnants. Sa taille est de 1m71. 2° Deux très beaux bustes exécutés par Houdon d'après nature; l'un appartient au marquis de Biron, l'autre au musée de Philadelphie. Un moulage de celui-ci se trouve au musée du Trocadéro. La comparaison morphologique montre une identité complète, sur le buste et le cadavre, des caractères suivants : implantation des cheveux, forme du front, saillie des arcades sourcilières, os malaires, racine du nez, prognathisme général de la face et prognathisme particulier de la mandibule, forme du menton, disposition très particulière du cartilage de l'oreille identiques des deux côtés.

Les mensurations de la face comparées à celles du cadavre, donnent les chiffres suivants :

	Buste de Philadelphie.	Cadavre.
Hauteur du visage (racine des cheveux au menton).	19c5	19c5
Hauteur de la racine des cheveux au point sous-nasal	12,7	12,9
Hauteur du point sous-nasal au menton	7,5	7,4
Hauteur de la lèvre supérieure (du point sous-nasal au bord des incisives supérieures)	2,4	2,5
Hauteur de la lèvre inférieure et du menton	4,6	4,6
Largeur minima du front	10,4	10,2

L'identité de ces résultats est très remarquable. On sait, en effet, que

pour une tête d'un volume donné, chacune des parties du visage peut varier d'au moins un tiers.

Enfin la clinique et l'anatomie pathologique nous ont fourni une troisième source de documents d'identification. On sait que Jones avait présenté à diverses reprises des accidents pulmonaires, assez graves vers la fin de sa vie et surtout localisés au poumon gauche. D'autre part, quelque temps avant sa mort, il avait eu de l'œdème des membres inférieurs ayant débuté par les pieds et remonté ensuite jusqu'à l'abdomen, indiquant une affection rénale grave. Or, l'autopsie du cadavre nous a montré des organes encore imprégnés de liquide alcoolique, rétractés, brunâtres, mais tellement bien conservés que le professeur Cornil a pu en faire des coupes histologiques identiques à celles de viscères provenant d'une autopsie actuelle. Leur examen microscopique montre avec la plus grande netteté que le foie est normal, mais qu'il existe dans le poumon gauche surtout, des foyers de bronchopneumonie chronique et dans les reins, des lésions glomérulaires multiples indiquant une néphrite interstitielle avancée. Les lésions histologiques cadrent donc parfaitement, on le voit, avec les signes cliniques présentés vers la fin de sa vie par Jones.

Ces multiples constatations nous ont permis de conclure à l'identification du cadavre que nous avons examiné à celui de l'amiral P. Jones. C'est, croyons-nous, la première fois que l'identification d'un cadavre est réalisée au moyen de ces diverses méthodes, cent treize ans après la mort du sujet.

Il est enfin un petit point assez curieux. A la surface des téguments, surtout aux membres inférieurs et dans le poumon, nous avons constaté l'existence de petites masses blanches du volume d'un grain de mil à un grain de blé souvent assez dures. Leur étude histologique a montré qu'il s'agissait d'amas surtout de tyrosine. Ils ont été photographiés, comme les autres coupes, par notre ami Monpillard.

Pour expliquer le mode de production de ces cristaux (comme nous n'avons constaté aucune trace d'injection chirurgicale conservatrice du cadavre), on peut admettre qu'entre le moment où il a été plongé dans le liquide alcoolique et celui où l'imbibition progressive a atteint les viscères, il a dû se faire dans l'intérieur de ceux-ci une sorte de travail d'autolyse qui, tout comme dans certaines digestions de matières albuminoïdes, a pu donner naissance à de la tyrosine.

Il y a là une particularité curieuse que nous désirions soumettre à la Société avec les photographies du sujet et celles des diverses coupes histologiques se rapportant aux points que nous avons exposés.

M. LE PRÉSIDENT annonce la présence de M. L. O. Howard, chef du service d'entomologie au Département de l'Agriculture des États-Unis, et lui souhaite la bienvenue.

M. L. O. HOWARD, Ph. D. (de Washington). — Je prends grand plaisir à assister à la très intéressante séance de votre Société, à laquelle j'ai été convié par M. Künckel d'Herculais; j'éprouve un plaisir plus grand encore à profiter de la courtoisie de votre illustre président, qui me permet de vous dire combien je suis heureux du privilège d'être parmi vous. J'ai eu l'honneur de rencontrer votre président l'année dernière en Amérique, au Congrès international des arts et des sciences à l'Exposition de Saint-Louis, où il a été l'un des principaux participants aux travaux de la section de morphologie animale, dont j'avais l'heureuse fortune d'être le président; plus tard, à Washington, j'ai eu le plaisir de lui montrer quelques-uns des établissements scientifiques de l'État. J'ai pu suivre avec intérêt, malgré ma connaissance médiocre de votre langue, les communications qui viennent d'être faites et — naturellement — les conclusions données par M. Capitan, le savant auteur de la communication de tout à l'heure, m'ont été très agréables, comme elles doivent l'être à tout Américain. La manière de travailler à vos séances, tellement différente de la nôtre, est admirable et mérite d'être imitée par les Sociétés anglaises et américaines. Ce m'est une grande joie d'avoir eu l'occasion d'assister à une si intéressante séance de la célèbre Société de Biologie de France.

ERRATUM

Il s'est glissé deux erreurs dans la première ligne horizontale du tableau contenu dans la note précédente (séance du 8 juillet 1905, page 93), et résumant les températures sous-vestiales des enfants de 2 kil. 500 à 3 kilogrammes.

Dans cette ligne, il faut lire :

De 35 degrés à 35° 9 : 15 au lieu de 11,

et de 37 degrés à 37° 9 : 6 au lieu de 61.

Du reste, les totaux verticaux et horizontaux de ce tableau sont exacts.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE NANCY

SÉANCE DU 11 JUILLET 1905

SOMMAIRE

Présidence de M. Charpentier.

Observations comparatives sur les modifications produites dans les cellules épithéliales du rein par les néphrotoxines et par d'autres liquides actifs,

par MM. A. Prenant et A. Antoniou.

L'un de nous a entrepris des recherches, dont les résultats seront publiés bientôt dans sa thèse inaugurale, sur la question des lésions produites par les cytotoxines, particulièrement par les néphrotoxines, sur les cellules de l'organe employé, c'est-à-dire ici sur les cellules du rein. Cet organe avait été préféré à tout autre pour éprouver la nature des altérations d'origine cytotoxique, parce que la cellule prise ici pour objet d'expérience offre des caractères cytologiques bien tranchés; elle possède en effet des organes cellulaires, les bordures en brosse, les bâtonnets du cytoplasme, dont il est relativement facile de comparer

l'état à celui des cellules normales ou altérées pour d'autres agents; d'autre part, les lésions cellulaires du rein, produites expérimentalement, sont assez bien connues pour permettre une comparaison. Pour la recherche cytologique l'organe choisi était donc très favorable. L'emploi de cet organe impose par contre, au point de vue physiologique, les plus grandes réserves; car le rein étant le principal organe d'élimination de l'économie, toute substance ajoutée à l'organisme peut être, soit par sa qualité, soit simplement par sa quantité, un poison rénal et peut déterminer dans les cellules épithéliales du rein des altérations dont la cytotoxine est parfaitement innocente.

Dans une étude de ce genre, le chercheur, tour à tour physiologiste et histologiste, est exposé aux erreurs de l'expérimentation et à celles de l'observation histologique. Ces dernières, pour ne parler que d'elles, sont très difficiles à éviter. Il faut, en effet, que jusqu'au terme des opérations histologiques les cellules soient traitées rigoureusement de la même façon. Car les altérations qu'il s'agit de constater, si elles existent, sont probablement de peu d'importance, et les modifications dues aux cytotoxines sont moindres sans doute que celles que pourrait produire le plus léger écart de technique.

Parmi les résultats obtenus par l'un de nous dans des recherches sur cette question, quelques-uns se détachent avec une netteté suffisante pour mériter d'être mentionnés.

Un cobaye A est injecté avec 30 centimètres cubes de sérum néphrotoxique de chien. Un autre B, reçoit 23 centimètres cubes de sérum de chien non préparé. Un troisième C, est injecté avec 17 centimètres cubes d'eau distillée. Le cobaye D reçoit 20 centimètres cubes de sérum néphrotoxique de chien et ensuite 2 milligrammes de cantharidate de potasse, Le cobaye E ne recoit que 10 centimètres cubes de ce sérum, et ensuite la même dose de cantharidate. Un cobaye neuf F est empoisonné avec la même quantité de cantharidate de potasse. Un cobaye G, neuf également, est intoxiqué avec une dose de cantharidate plus faible, de 1 milligramme seulement. Des animaux témoins H et I sont également examinés. Pour des raisons que nous ne pouvons indiquer dans cette note, l'examen histologique n'a porté que sur les tubes contournés. Les pièces avaient été fixées chaque fois comparativement par le liquide de Flemming et par le liquide de Bouin; les coupes étaient colorées par l'hématoxyline ferrique de Heidenhain et par les colorants complémentaires usuels.

Éliminons tout de suite les résultats des animaux F et G. Comparés l'un à l'autre, ils montrent combien les altérations sont parfois peu en proportion avec les doses des agents nocifs; ces altérations, que nous ne voulons pas décrire, étaient notablement plus marquées chez le cobaye G que chez F, bien que G eût reçu une dose de toxique deux fois moindre.

Comparons maintenant entre eux les animaux D, E et F, intoxiqués tous trois par la cantharidine et faisant partie d'une même série. Les altérations cellulaires, très semblables chez D et E sont bien moins profondes avec F. Chez les deux premiers, qui avaient reçu, avant l'intoxication cantharidienne, l'un 20, l'autre 10 centimètres cubes de sérum néphrotoxique de chien, les cellules des tubes sont très gonflées et la lumière a souvent disparu; la forme des cellules est très irrégulière, les bâtonnets ne sont pas visibles; les brosses, quand elles existent, sont homogènes; l'altération la plus marquée est la transformation granulaire du cytoplasme, semé de grains petits et sidérophiles. La différence considérable qui sépare D et E de F paraît être due à l'injection préalable chez les deux premiers du sérum cytotoxique, qui a agi en diminuant la résistance cellulaire vis-à-vis du poison cantharidien. Cette action peut être attribuée d'ailleurs, soit à la nature du liquide cytotoxique, soit à sa pression osmotique.

Les animaux A, B, C, ont reçu chacun un volume de liquide proportionnel à leur poids total, soit respectivement 30, 23 et 17 centimètres cubes.

Chez le cobaye A, injecté avec 30 centimètres cubes de sérum néphrotoxique, les lésions cellulaires sont caractéristiques, d'ailleurs bien entendu très irrégulièrement réparties selon les tubes, dont quelques-uns ne sont pas altérés. Les cellules sont gonflées et la cavité du tube est très diminuée. Les brosses, devenues très colorables, sont vaguement striées, plus souvent homogènes. Dans certains tubes, les bâtonnets sont visibles sous forme de filaments moniliformes, composés de grains noirs reliés par des tractus gris plus minces. Mais dans l'immense majorité des tubes, le cytoplasme est farci de grains sidérophiles. Parmi ces grains, les uns sont petits et pleins. Les autres, gros, creux, bordés par une ligne de contour noire, sont ou bien isolés, ou bien réunis en boyaux affectant une disposition radiale et occupant la zone basale de la cellule où ils se présentent à la place des bâtonnets normaux. On peut même observer des vacuoles plus grosses que ces grains, à contour très sidérophile.

Le cobaye B, qui a reçu 23 centimètres cubes de sérum ordinaire, offre des altérations analogues, mais bien moins marquées. Les cellules sont moins gonflées et les lumières plus larges; les brosses sont le plus souvent bien distinctes, quoique généralement homogènes. Dans un grand nombre de tubes, à la place des bâtonnets, qu'on rencontre dans les autres, on trouve d'épais filaments sidérophiles creusés d'une série de vacuoles, on observe aussi un cytoplasme abondamment vacuolisé et des sortes de « canalicules du suc ». Chez le cobaye C, auquel 17 centimètres cubes d'eau distillée ont été injectés, les tubes contournés sont à peu près dans le même état, peut-être un peu moins accentué. Les bâtonnets sont souvent visibles, sous l'aspect de filaments moniliformes

ou de rangées de granules; dans certains tubes on retrouve les boyaux signalés en A, qui paraissent devoir leur formation à la condensation et à la différenciation du réticulum cytoplasmique, enfermant une sorte de vacuole allongée.

Nous n'oserions affirmer que de la comparaison de ces divers résultats se dégage l'influence de l'agent cytotoxique. Les quantités de liquide injecté ayant été proportionnelles au poids des animaux, et les altérations, du même ordre d'ailleurs, étant plus prononcées dans le cas de cytotoxine qu'avec le sérum simple et avec l'eau distillée, il paraît probable cependant que c'est au sérum cytotoxique qu'est due l'accentuation des lésions. Celles-ci sont d'ailleurs, dans les trois cas, de l'ordre des altérations par imbibition, par endosmose produite par des liquides hypotoniques par rapport au milieu cellulaire. On peut les comparer aux résuttats expérimentaux obtenus par v. Sobieranski, Modrakowski, Schmitter et aux faits cytopathologiques décrits par Landsteiner et d'autres, qui tous mettent en évidence la faculté de gonflement des cellules épithéliales du rein, déjà soulignée par R. Heidenhain, avec trouble et précipitation d'un albuminate, autrement dit la « tuméfaction trouble ».

(Travail du laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Nancy.)

A PROPOS DU « TROPHOSPONGIUM » ET DES « CANALICULES DU SUC »

par MM. P. Bouin et P. Ancel.

Depuis quelques années, Holmgren a démontré l'existence d'une formation particulière dans le cytoplasme des cellules les plus diverses. Il la désigne sous le nom de *trophospongium*. A l'état le plus habituel, cette formation se manifeste sous la forme de canalicules ramifiés dans certaines régions du corps cellulaire et ouverts à la périphérie. Ce sont les *canalicules du suc*. Ils sont produits par la transformation substantielle de prolongements issus de certaines cellules multipolaires interstitielles et anastomosés en réseau dans le corps cytoplasmique. L'auteur désigne ce réseau sous le nom de « trophospongium », parce qu'il est en rapport avec les phénomènes d'échange dont la cellule est le siège; il appelle « trophocytes » les éléments qui envoient leurs expansions dans les cellules voisines. Il a trouvé cette disposition dans les cellules nerveuses, où elle se manifeste avec son maximum de netteté, dans les cellules épithéliales de l'intestin, de l'estomac, de la muqueuse utérine, de l'épididyme, du foie, des capsules surrénales, dans les cellules déciduales, etc. Un grand nombre d'auteurs

ont fait des observations analogues ou semblables à celles de Holmgren : Golgi, Smirnow, Donaggio, Bocheneck, Nelis, Rina Monti, Fuchs, Ciaccio, Retzius, etc.

Notre but est surtout ici de signaler un objet où les canalicules du suc et le trophospongium n'ont pas encore été vus et où ils sont extrêmement développés. Il s'agit des cellules interstitielles testiculaires chez le fœtus du Cheval. Les cellules interstitielles, dans cet objet, sont extrêmement abondantes et sont très volumineuses. Elles peuvent atteindre 45 à 50 µ quand elles sont parvenues à leur complet développement. Leur noyau est alors excentrique et leur cytoplasme se décompose en deux zones, une zone interne homogène ou endoplasme, une zone externe vacuolaire et granuleuse ou exoplasme. L'endoplasme renferme un centrosome avec deux centrioles.

L'emploi des méthodes techniques usuelles nous a permis de constater facilement la plupart des détails qu'Holmgren a signalés après utilisation d'une méthode spéciale : (fixation par l'acide trichlorolactique, coloration par la fuchsine-résorcine). Les plus volumineuses des cellules interstitielles sont parcourues par des canalicules qui se ramifient dans tout le territoire cytoplasmique. Ces canalicules s'ouvrent directement à la périphérie de l'élément, dans les espaces intercellulaires.

Les segments canaliculaires qui s'ouvrent ainsi à la périphérie sont le plus souvent d'un diamètre relativement considérable ; ils ne tardent pas à se subdiviser en branches nombreuses et étroites qui s'anastomosent avec les branches voisines et décrivent un trajet plus ou moins sinueux dans le cytoplasma. Les bords de ces canalicules sont constitués par un cytoplasma condensé qui se colore fortement par les teintures acides, surtout par l'éosine et ses dérivés. Ces canalicules se ramifient dans tout le territoire cytoplasmique de l'élément mais surtout dans l'exoplasme et à la périphérie de l'endoplasme. Le réseau qu'ils constituent par leurs anastomoses s'arrête à une certaine distance du centre cellulaire et du noyau autour desquels ils forment des mailles peu serrées. Nous avons cherché à savoir quelles relations existaient entre ces canalicules et les éléments intercellulaires. Ceux-ci sont représentés par des cellules conjonctives ayant conservé leurs caractères embryonnaires, avec un cytoplasme étiré en lamelles qui peuvent se ramifier en quelques lamelles secondaires et s'anastomoser avec les expansions semblables venues des cellules voisines. Nous avons vu souvent certaines de ces expansions se diriger vers l'ouverture périphérique des canalicules du suc, mais on ne peut les suivre à l'intérieur de ces derniers.

Les cellules testiculaires interstitielles non encore parvenues à leur complet développement montrent avec plus de netteté le trophospongium. On trouve ces éléments dans les zones de prolifération qui

entourent les canalicules séminifères. Ils sont parcourus par un réseau de filaments nodulaires qui se teint fortement par les couleurs acides d'aniline, en particulier par la fuchsine acide, et qui paraissent être manifestement en rapport avec les expansions des éléments conjonctifs péricellulaires. Ceux-ci peuvent donc être considérés comme des « trophocytes » suivant la conception de Holmgren. Ces observations nous amènent donc à partager la manière de voir de ce dernier auteur et à considérer que les canalicules du suc sont produits par la transformation substantielle des prolongements anastomosés dans le corps cytoplasmique et issus de certaines cellules multipolaires interstitielles ou trophocytes.

Modifications structurales des cellules pyramidales de l'écorce rolandique dans un cas de paraplégie spasmodique congénitale chez un enfant de trois mois né a terme,

par MM. P. Haushalter et R. Collin.

Les travaux de Mya et Levi (1896) de W. G. Spiller (1898) de Donaggio (1901) ont prouvé que les rigidités spasmodiques infantiles ne sont pas forcément liées à des altérations grossières, macroscopiques des zones motrices corticales.

L'observation que nous résumons ici montre que des modifications de la structure intime des cellules pyramidales peuvent à elles seules constituer le substratum anatomique d'un état paréto-spasmodique.

Il s'agit d'un enfant de trois mois, né à terme à la Maternité à la suite d'un accouchement facile et présentant depuis sa naissance les symptômes d'une paraplégie spasmodique : flexion des cuisses sur le bassin, des jambes sur les cuisses, contracture des adducteurs avec entre-croisement des jambes quand le malade est placé dans le décubitus dorsal.

Cet enfant, qui était d'ailleurs atrophique, succomba peu après son entrée à l'hôpital.

Autopsie (six heures après la mort). L'examen macroscopique des centres nerveux ne décèle absolument rien d'anormal.

Examen histologique. Écorce rolandique. — Fixation au sublimé acétique, enrobage et coupes à la paraffine, coloration par l'érythrosine-bleu de Nissl, par le bleu polychrome de Unna et par l'hématoxyline ferrique.

A un faible grossissement, l'aspect de l'écorce est tout à fait normal, l'épaisseur de ses diverses couches n'est pas modifiée, il n'y a pas de variation appréciable dans le nombre des éléments cellulaires.

A un fort grossissement, on constate que les cellules pyramidales sont aussi volumineuses que normalement et possèdent un noyau bien conformé, mais leur protoplasma retient l'attention par son aspect insolite.

Sur des coupes colorées par le bleu polychrome ou l'érythrosine-bleu de Nissl, il présente une teinte diffuse plus prononcée à la périphérie du corps cellulaire que dans la région périnucléaire. Il n'existe *aucune différenciation de chromophiles*, le cytoplasma est finement grenu et renferme quelquefois de petites vacuoles. La laque ferrique d'hématoxyline décèle l'existence de fines granulations sidérophiles éparses dans le protoplasma des cellules géantes, mais ne met rien en évidence qui ressemble à des corps de Nissl.

Protubérance, bulbe, moelle épinière. — Ces divers segments du névraxe ont été étudiés par les méthodes de Pal, Van Gieson, Dubreuil, Held, Cajal.

Myélinisation incomplète de la voie pyramidale (fait normal chez un enfant de trois mois). Pas de diminution appréciable du nombre et de la grosseur des cylindraxes qui occupent toute la hauteur de la moelle. Pas de prolifération notable de la névroglie interfasciculaire.

Les cellules des cornes antérieures et des ganglions rachidiens ont acquis leur aspect définitif et les racines antérieures et postérieures de la moelle possèdent également leurs caractères définitifs.

En somme, *dans ce cas de paraplégie spasmodique, le microscope n'a décelé que des modifications de la structure fine des cellules pyramidales.*

Pour apprécier la valeur exacte de ces modifications, il faut nécessairement connaître l'état normal des cellules pyramidales rolandiques chez un enfant de trois mois.

Des recherches cytologiques entreprises sur quelques cerveaux de nouveau-nés, et dont nous ne pouvons donner ici tout le détail, nous ont montré que, dès les premiers jours, après la naissance la substance chromatique des cellules pyramidales est formée de grains fortement basophiles, plus ou moins bien individualisés, qui constituent par leur réunion des amas dont la forme est celle des futurs corps de Nissl. Chez un enfant atrophique âgé de quarante jours, comparable de tous points à notre malade, mort dans les mêmes conditions, mais n'ayant jamais présenté aucun symptôme de spasticité, le protoplasma des cellules pyramidales était bourré de grosses granulations basophiles et les dendrites renfermaient des fuseaux de Nissl parfaitement développés.

Il résulte de ces données que, dans les premiers mois de la vie, la substance chromatique ne possède pas encore son aspect définitif, mais elle existe très abondante dans les cellules de l'écorce. D'un autre côté, l'atrophie infantile ne paraît pas influer sur la teneur chromatique des cellules pyramidales. Nous nous croyons donc autorisés à établir un rapport entre l'absence totale de substance chromatique différenciée ou diffuse dans les cellules pyramidales de notre malade et le syndrome paraplégie spasmodique.

Nous ne pouvons du reste trancher la question de savoir s'il s'agit ici d'une chromatolyse ou d'un défaut de développement de la substance chromatique. Il est possible, dans notre cas, que les granulations chro-

matiques n'aient jamais existé, il est possible aussi qu'elles se soient désagrégées et dissoutes pendant la vie intra-utérine sous une influence toxique que nous ignorons. Quant à l'hypothèse d'une chromatolyse survenue après la naissance, elle ne peut être soutenue puisque, chez un enfant mort dans les mêmes conditions que notre malade, la substance chromatique était abondamment représentée.

L'orientation des ailes des apophyses ptérygoïdes chez les Primates,

par M. A. Weber.

Dans tous les crânes de petits Singes, que j'ai examinés à ce point de vue, j'ai trouvé un rapport constant entre les plans passant par les ailes ptérygoïdes et l'insertion des muscles ptérygoïdiens internes sur le maxillaire inférieur. La surface au niveau de laquelle ces muscles se fixent sur la mâchoire inférieure est toujours très marquée. Au voisinage de l'angle situé entre le corps et la branche montante de la mandibule, elle est limitée par le bord même de l'os; c'est ce que je nommerai limite inférieure de l'insertion du ptérygoïdien interne. La limite supérieure de cette insertion est une ligne oblique à 45 degrés, qui passe un peu au-dessous de l'orifice du canal dentaire.

Chez les petits Singes que j'ai examinés : *Cebus hypoleucus*, *Cebus fatuellus*, *Cercopithecus sabæus*, *Semnopithecus cephalopterus*, *Macacus rhesus*, *Mycetes seniculus*, *Cynocephalus hamadryas*, etc., la limite supérieure de l'insertion du ptérygoïdien interne peut être considérée comme engendrée par la projection sur le maxillaire inférieur des génératrices de l'aile externe de l'apophyse ptérygoïde. Ces lignes existent dans la réalité, ce sont les fibres les plus externes du muscle ptérygoïdien interne. Toutes ces génératrices ne sont pas contenues dans un même plan, l'aile interne de l'apophyse ptérygoïde n'étant jamais parfaitement plane; on peut pourtant dire que chez les petits Singes, le plan moyen de l'aile externe de l'apophyse ptérygoïde coupe le maxillaire inférieur au niveau de la limite supérieure de l'insertion du ptérygoïdien interne sur cet os. Chez ces mêmes animaux, l'aile interne de l'apophyse ptérygoïde est presque parfaitement plane. Le plan de cette apophyse touche toujours le maxillaire inférieur au niveau d'un point qui correspond à l'angle de la mâchoire, ou à un point situé au milieu de la limite inférieure d'insertion du ptérygoïdien interne.

L'orientation des deux ailes des apophyses ptérygoïdes ou l'ouverture de la fosse ptérygoïde dépend donc, chez les petits Singes, des rapports que présente la surface d'insertion du ptérygoïdien interne sur le

maxillaire inférieur, avec la base du crâne. Ces rapports sont assez complexes, différents facteurs y interviennent, ainsi l'écartement des apophyses ptérygoïdes, l'écartement et l'orientation des branches du maxillaire inférieur, la hauteur de l'insertion du ptérygoïdien interne sur la mandibule.

Ces facteurs étant très différents chez les petits Singes, on constate de fortes variations du côté des apophyses ptérygoïdes. Tandis que chez *Macacus rhesus*, par exemple, la fosse ptérygoïde est largement ouverte, chez *Mycetes seniculus*, l'aile externe de l'apophyse ptérygoïde forme avec l'aile interne un angle tellement aigu, qu'elle lui est soudée dans presque toute sa hauteur.

Dans tous les crânes de grands Singes que j'ai eu l'occasion d'examiner, Chimpanzé et Orang (je n'ai eu à ma disposition que des moulages de crânes de Gorille, je n'en parlerai donc pas), l'aile externe de l'apophyse ptérygoïde se comporte comme chez les petits Singes. Le plan moyen de cette aile externe coupe le maxillaire inférieur au niveau de la limite supérieure d'insertion du ptérygoïdien interne sur la mâchoire inférieure. Il n'en est plus de même pour le plan passant par l'aile interne; cette apophyse est devenue presque parallèle au plan médian sagittal; son plan ne touche plus le maxillaire inférieur au niveau de l'insertion du ptérygoïdien interne.

De même chez le fœtus et l'enfant, le plan de l'aile externe coupe le maxillaire inférieur au niveau de la limite supérieure d'insertion du ptérygoïdien interne sur la mandibule; le plan de l'aile interne tend à devenir sagittal. Lorsque les caractères de la mâchoire de l'adulte apparaissent, des modifications se produisent. La surface d'insertion du ptérygoïdien interne sur le maxillaire inférieur est alors quadrilatère. Deux des côtés sont formés par le bord de la mâchoire au voisinage de son angle; le troisième se dirige obliquement depuis un point situé sur le bord postérieur de la branche montante, à égale distance entre le condyle et l'angle de la mâchoire, jusqu'au-dessous de l'orifice du canal dentaire; le quatrième côté, presque vertical, complète les limites de la surface d'insertion.

C'est le troisième côté de ce quadrilatère qui, dans les crânes d'hommes adultes que j'ai examinés, répond à la projection sur le maxillaire inférieur du plan moyen de l'aile externe de l'apophyse ptérygoïde; le quatrième côté est situé dans un plan différent. Chez l'homme adulte, le plan des ailes internes des apophyses est sensiblement sagittal.

Chez les petits et les grands Singes, chez le fœtus humain et l'enfant, l'orientation de l'aile externe des apophyses ptérygoïdes paraît donc uniquement en rapport avec la direction des fibres du muscle ptérygoïdien interne. Chez les petits Singes, l'aile interne de l'apophyse ptérygoïde s'oriente d'une façon fixe vis-à-vis du maxillaire inférieur, sans

doute aussi sous l'influence du muscle ptérygoïdien interne. Chez les grands singes, le fœtus humain et l'enfant, l'orientation de l'aile interne de l'apophyse ptérygoïde change, sans doute sous l'influence de l'accroissement de la boîte cranienne et des modifications qui en résultent pour les fosses nasales; enfin chez l'homme adulte, l'orientation de l'aile externe s'est fixée avant que le maxillaire inférieur n'ait pris les caractères de l'adulte.

Au point de vue de l'orientation des apophyses ptérygoïdes, les crânes de fœtus humain et d'enfant ont conservé les mêmes caractères que ceux des Singes anthropoïdes.

(*Travail du laboratoire d'anatomie de la Faculté de médecine de Nancy.*)

Analyse quantitative et qualitative du sang, au point de vue leucocytaire, dans douze cas de tuberculose pulmonaire,

par MM. P. Simon et Louis Spillmann.

A l'heure actuelle, on ne sait encore rien de bien précis sur les variations de la formule leucocytaire dans le cours de la tuberculose pulmonaire. De l'étude des nombreux documents publiés sur cette question, il semble résulter que la tuberculose n'a pas une réaction leucocytaire bien spéciale.

C'est dans le seul but d'apporter de nouveaux matériaux d'études que nous donnons ici les résultats de l'examen du sang, au point de vue leucocytaire dans douze cas de tuberculose pulmonaire. Les douze malades observés étaient presque tous à une période assez avancée de leur tuberculose. Bien qu'on ait signalé d'ordinaire dans ces cas une hyperleucocytose assez marquée (Nasse, Samuel, Reinert), la leucocytose a été plutôt modérée chez nos malades, sauf dans un cas où le chiffre des leucocytes était de 20.000. Il s'agissait d'un homme de trente-deux ans, avec une infiltration diffuse du poumon gauche et une laryngite bacillaire.

Le chiffre leucocytaire normal étant de 6 à 9000, nous avons trouvé comme minima 4.200 et comme maxima 20000. Actuellement, un seul de nos malades est mort avec une infiltration tuberculeuse des deux poumons : son chiffre leucocytaire était normal. Ce qui montre bien la variation du chiffre des leucocytes dans la tuberculose, c'est que deux malades, atteints tous deux de tuberculose à la période de ramollissement, avaient l'un 4.600, et l'autre 17000 leucocytes. D'après ce que nous avons pu constater, l'extrême variabilité du chiffre leucocytaire ne paraît pas en relation avec le degré de l'infection tuberculeuse.

L'étude de la *formule leucocytaire* nous a conduit d'autre part aux résultats suivants :

1° Le fait le plus saillant, c'est l'existence, dans presque tous les cas, d'une *polynucléose* manifeste (90, 94 et même 98 p. 100). Cette polynucléose a du reste été signalée à la deuxième et à la troisième période (caséification, cavernes) (d'Œrlsnitz, Hulla, Rieder, Stiénon, Pavillard) : elle est regardée comme la caractéristique des poussées évolutives. Nous avons en effet pu constater que le chiffre de 98 p. 100 a été observé chez un malade qui succomba quinze jours après l'examen, à une tuberculose aiguë, alors que les chiffres les plus bas, 69, 54, p. 100 avaient été trouvés chez des malades à tuberculose lente, apyrétique ;

2° On a parfois signalé la *mononucléose* : nous ne l'avons jamais remarquée, puisque le chiffre maxima a été 10 p. 100. Il est vrai que cette mononucléose est regardée comme caractérisant l'intervalle des poussées évolutives, et que le malade nous ayant donné 10 p. 100 de mononucléaires avait 69 p. 100 seulement de polynucléaires : c'était une tuberculose torpide, apyrétique.

Chez plusieurs malades, nous avons trouvé des chiffres très faibles : 3 p. 100, 5 p. 100 et même, dans un cas, 1,4 p. 100. La faible proportion des mononucléaires paraît caractériser des tuberculoses à marche rapide ;

3° Le chiffre des *lymphocytes* est très variable, allant de 0,9 p. 100 (minima) à 39 p. 100 (maxima). En général, presque tous nos malades avaient un chiffre très faible de lymphocytes. Le chiffre de 0,9 p. 100 fut observé chez une infirmière de vingt-quatre ans, avec une tuberculose à marche rapide avec fièvre élevée et amaigrissement considérable ;

4° On a parfois noté une diminution des *éosinophiles* (Appelbaum) ou même leur absence (da Costa). Dans presque tous les cas que nous avons pu observer, leur chiffre était normal. Dans deux cas, il était augmenté : chez un malade, leur nombre atteignait même 13 et 14 p. 100 sans que nous ayons pu trouver la cause de cette véritable éosinophilie ;

5° Nous n'avons jamais constaté de leucocytes à formes anormales analogues par exemple à ceux trouvés dans certaines infections (variole).

Conclusions. — En général on constate une hyperleucocytose modérée dans la tuberculose pulmonaire. Si la tuberculose est à une période assez avancée, on trouve de la polynucléose, tandis que les mononucléaires sont en nombre normal et les lymphocytes très diminués. Dans certains cas, les éosinophiles sont notablement augmentés. Il n'y a pas là, comme on l'a déjà constaté bien souvent, de formule nettement établie, mais cet examen du sang dans la tuberculose pulmonaire permet cependant d'arriver à certains résultats intéressant sur-

tout le pronostic. Plus on trouve de polynucléaires, et plus il y a de chances pour que les lésions soient en pleine évolution, surtout si les mononucléaires et les lymphocytes sont diminuées. Si le chiffre des polynucléaires est normal et si les mononucléaires sont abondants, le pronostic semble plus favorable.

Sur l'existence de cellules phagocytaires chez les Phyllopodes branchipodes,

note préliminaire par M. L. Bruntz.

A ma connaissance, un seul auteur s'est occupé de recherches concernant la phagocytose chez les Phyllopodes. C'est Kowalevsky, qui, en 1894, constate que : « particulièrement chez *Limnadia*, il existe à la base des pieds abdominaux des glandes qui absorbent les grains du noir de Seiche et même l'encre de Chine; la disposition de ces glandes est très régulière ».

J'ai entrepris récemment de renouveler les expériences de Kowalevsky sur une grosse espèce de Branchipe : *Chirocephalus diaphanus* Prévost, dont de nombreux individus ♀ ont été découverts dans une petite mare des environs de Nancy.

Après injection d'une petite quantité d'encre de Chine dans la cavité générale de ces Crustacés vivants, on constate, grâce à la transparence parfaite des téguments, que les particules solides de l'encre se localisent en des endroits bien déterminés en un temps très court, un quart d'heure environ. Des préparations histologiques démontrent que l'encre est phagocytée par deux sortes de cellules.

Ce sont : 1° *Les jeunes globules sanguins*; 2° *De grosses cellules fixes à double fonction excrétrice et phagocytaire* (*macrophages*).

Ces derniers éléments, qui ne me semblent pas encore avoir été aperçus, sont des cellules de grande taille, de forme variable, plus ou moins ovoïde, souvent très allongée, effilée à chaque extrémité, faisant suite ainsi aux filaments conjonctifs qui les supportent. Suivant leur plus grand diamètre, elles mesurent en moyenne de 15 à 30 μ; quelques-unes cependant atteignent 40 μ. Chaque cellule possède un noyau sphérique de 6 à 8 μ de diamètre; ce noyau est muni d'une membrane épaisse, et la chromatine y est finement et uniformément répandue sous forme de granulations. Le cytoplasme très vacuolaire renferme de nombreuses et grosses boules qui se colorent en rose après injection de carminate d'ammoniaque. L'encre de Chine injectée se dépose sous forme de fines granulations autour de ces boules.

Ces cellules ne peuvent être confondues avec les globules sanguins

phagocytaires, lesquels sont de petite taille (de 8 à 10 μ), à noyau ovoïde et déprimé d'un côté. Le cytoplasme est granuleux, n'élimine pas le carminate d'ammoniaque, et l'encre injectée s'y retrouve, formant seulement un ou deux gros amas de couleur très foncée.

Les grosses cellules phagocytaires sont répandues dans tout le corps, se localisant principalement dans la région dorsale de la tête, du thorax, de l'abdomen, ainsi que dans les pattes branchiales.

Dans la tête, elles forment deux amas principaux se réunissant à leur partie inférieure, s'étendant depuis la base des pédoncules oculaires jusque dans la région des reins antennaires. Ces cellules sont portées sur des fibres conjonctives, formant un réseau dans les mailles duquel circule le sang. Ce réseau remplit l'espace laissé libre entre les téguments et les cæcums antérieurs du tube digestif.

Dans le thorax, les cellules phagocytaires se rencontrent d'abord en très petits amas, de chaque côté du cœur, dans l'angle formé par ce dernier et le tube digestif, et sur des fibres conjonctives qui s'étendent latéralement de la région péricardiale à la base d'insertion des lames branchiales.

Dans l'abdomen, les cellules phagocytaires sont rares et portées latéralement sur le septum péricardial.

Dans les lames branchiales, les cellules phagocytaires, toujours portées sur des fibrilles, ne se rencontrent que dans l'endopodite, dans l'angle formé par deux faisceaux musculaires destinés à faire mouvoir cette pièce. Il existe, de plus, une rangée des mêmes cellules, dirigée suivant l'axe dans l'appendice ou vésicule respiratoire.

Cette courte description de la répartition des cellules phagocytaires permet de constater que ces éléments de défense sont toujours localisés sur la voie parcourue par le courant sanguin.

(*Travail du laboratoire d'histoire naturelle de l'École de pharmacie.*)

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 29 JUILLET 1905

SOMMAIRE

Présidence de M. A. Giard, président.

M. le PRÉSIDENT annonce la présence du professeur Ramon y Cajal (de Madrid), membre correspondant de la Société.

Propriétés biologiques du bacille-fourmi,

par M. Félix Ramond.

Au cours de recherches commencées il y a un an, alors que nous avions l'honneur de suppléer nos maîtres MM. les D[rs] Renault et Queyrat, il nous a été donné d'étudier la bactériologie normale de l'urètre de l'homme. De tous les résultats obtenus, qui doivent faire l'objet d'un travail détaillé, il en est un qui nous a paru plus intéressant à tous les points de vue; nous voulons parler de ce qui concerne le microbe que M. Janet a dénommé *bacille-fourmi*. Ses propriétés biologiques ont été incomplètement recherchées; son rôle dans la défense du canal est à peu près inconnu. Aussi nous proposons-nous de fixer en quelques mots ses principaux caractères.

Il mesure de 2 à 3 μ de long sur 1 à 2 μ de large; c'est donc un bacille, mais très court, presque un coccus, d'où la dénomination peut-être plus exacte de *cocco-bacille de l'urètre*. A peu près immobile, rarement isolé, il se présente le plus souvent par groupes à nombreux éléments; mais là encore, la disposition de ceux-ci n'est pas livrée au hasard; ils sont disposés à la suite les uns des autres, formant des chaînettes plus souvent droites que contournées, qui par leur agmination constituent ces amas en fourmilières si caractéristiques et que signale M. Janet. En d'autres points cependant de la préparation, le cocco-bacille urétral s'effile très légèrement à ses deux extrémités, et se présente sous forme de diplococco-bacille, forme fréquente, ou bien de strepto-cocco-bacille à six ou huit éléments au maximum. Ces variétés morphologiques dérivent, à n'en pas douter, du cocco-bacille urétral, ainsi que le prouvent des examens répétés et les résultats des divers ensemencements que nous avons effectués. Ce microbe se colore bien par tous les colorants d'aniline, mais moins intensivement que la plupart des autres microbes qui sont ses commensaux habituels. Les formes jeunes, les diplococco-bacilles, prennent en partie seulement le gram; les formes adultes ne le prennent sensiblement pas.

Le cocco-bacille urétral est surtout aérobie; il se cultive très mal sur les milieux habituels, et se présente alors sous forme de colonies très rares et petites, analogues à celles du streptocoque. Coloré, il se dispose d'ailleurs le plus souvent en chaînettes courtes, qu'il ne faut pas confondre avec celles du streptocoque urinaire, plus longues, et à éléments de grosseur irrégulière et de forme arrondie. La gélatine n'est pas liquéfiée et le lait ne se coagule pas. Mais les colonies sont plus volumineuses sur les milieux à l'ascite ou au sang. Sur les milieux solides, elles sont abondantes, de la surface d'une tête d'épingle, à centre très légèrement surélevé et grisâtre, à bords minces et déchiquetés. Après

coloration, les microbes sont plutôt en amas et en diplocoques qu'en chaînettes. En bouillon ascite, les cultures rappellent celles du pneumocoque. Elles ne sont virulentes ni pour l'homme ni pour les divers animaux de laboratoire. En revanche, ensemencées concurremment avec du gonocoque virulent, elles entravent complètement le développement de celui-ci.

Ainsi donc, on trouve en abondance dans tous les urètres sains de l'homme un cocco-bacille saprophyte et inoffensif. Il s'oppose sur les divers milieux au développement du gonocoque. De plus, il est de remarque courante qu'il disparaît de l'urètre au début de l'infection blennorragique, pour réapparaître dès que la guérison s'annonce. L'antagonisme biologique entre le gonocoque et le bacille-fourmi est donc complet. Aussi nous sommes-nous demandé si celui-ci ne serait pas, à un moment donné, l'agent de guérison effectif et tout naturel de la blennorragie. Dirigé par cette idée, nous avons en effet injecté 2 centimètres cubes de bouillon ascite ensemencé avec le cocco-bacille à cinq malades, dont trois avaient un écoulement datant de quinze jours à trois semaines, et deux un écoulement chronique. Nous avons obtenu rapidement des améliorations très considérables, nous n'osons pas encore dire des guérisons définitives. Néanmoins, les résultats obtenus jusqu'ici nous ont paru assez intéressants pour être mentionnés, en attendant les recherches de contrôle que nous avons entreprises. Ajoutons enfin qu'il semble exister le même antagonisme biologique entre le cocco-bacille urétral et le bacille de Ducrey.

Nouvelles expériences sur l'influence du bouillon sur le travail,

par M. Ch. Féré.

J'ai déjà comparé l'influence du bouillon sur le travail mis en action successivement par déglutition, puis par dégustation (1). La dégustation a paru plus excitante, c'est-à-dire que le bouillon semblait agir comme un excitant sensoriel; mais cette prédominance pouvait être due à la succession des deux expériences, l'épreuve de la dégustation ayant été précédée de l'épreuve de la déglutition ; or, l'excitabilité augmente souvent dans une certaine limite dans la fatigue. J'ai repris l'étude du fait en expérimentant isolément chaque jour la dégustation et la déglutition dans les mêmes conditions de repos.

Après avoir constaté que le travail normal a conservé sa valeur, en

(1) L'influence du bouillon sur le travail, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1900, p. 829.

se servant de l'ergographe de Mosso, on travaille tous les jours à la même heure avec le médius droit, soulevant le poids de 3 kilogrammes à chaque seconde jusqu'à l'impuissance.

Si le travail n'est précédé d'aucune excitation, il donne en moyenne 9,60 kilogrammètres ; après dix-huit minutes de repos, on retrouve à peu près le même chiffre ; il revient à plusieurs efforts successifs séparés du même repos, suffisant pendant un certain temps à réparer cette fatigue (1). On s'est servi du bouillon dégraissé et salé, destiné aux malades de l'hospice de Bicêtre ; la dégustation s'est opérée d'abord avec 20 centimètres cubes maintenus dans la bouche pendant 20 secondes immédiatement pendant le travail ; la déglutition a consisté à ingurgiter 100 centimètres cubes en trois ou quatre gorgées, c'est-à-dire en 4 ou 5 secondes. Les expériences que nous allons grouper n'ont pas été exécutées dans le même ordre, et elles ont été séparées par des expériences d'autre nature.

EXP.	QUANTITÉ du bouillon.	TEMPÉRATURE du bouillon.	TEMPS	TRAVAIL EN KILOGRAMMÈTRES	
				1er ergogramme après le repos total.	2e ergogramme après 18 min. de repos.
I. — Expériences relatives à la *dégustation au repos.*					
1.	20cc	20°	20″	10,02	9,69
2.	»	45°	»	11,31	3,12
II. — Expériences relatives à la *déglutition au repos.*					
3.	100cc	20°	4″	8,04	3,72
4.	100cc	37°	5″	9,66	9,69
5.	100cc	45°	4″	11,16	8,46

D'autres expériences ont été exécutées à la suite d'un travail préalable consistant en deux ergogrammes séparés par 18 minutes de repos et suivis par le même repos.

EXP.	QUANTITÉ du bouillon.	TEMPÉRATURE du bouillon.	TEMPS	1er ergogramme	2e ergogramme
III. — Expériences relatives à la *dégustation après un travail préalable.*					
6.	100cc	20°	20″	12,96	»
7.	100cc	45°	20″	13,17	»
IV. — Expériences relatives à la *déglutition après un travail préalable.*					
8.	100cc	20°	4″	2,76	»
9.	100cc	45°	4″	12,72	»

On voit que la dégustation est nettement plus excitante aussi bien

(1) Contribution à l'étude du temps nécessaire à la restauration de la fatigue, etc., *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1902, p. 459 ; *Travail et plaisir*, in-8°, 1904, p. 52.

après le repos qu'après le travail préalable. Mais la température du liquide joue un grand rôle aussi bien dans la déglutition que dans la dégustation. Après deux ergogrammes préalables sans excitation, 9,60 et 9,57, on a travaillé de nouveau avec les mêmes repos de 18 minutes après l'ingestion de 100 centimètres cubes, une première fois du bouillon à 21 degrés, température du laboratoire, et une seconde fois du même bouillon à 45 degrés; la première reprise a donné 1,59 kilogrammètres, et la seconde a donné 12,75.

Bien que l'effet primitif de la dégustation du bouillon chaud à 45 degrés ait été peu élevé, il laisse une fatigue consécutive assez intense (exp. 2) qui indique que l'excitation a été notablement plus forte que celle qui s'est manifestée à propos de la déglutition (exp. 5). Pourtant, on ne peut guère comparer les deux excitations : dégustation de 20 secondes, et déglutition de 4 à 5 secondes, ne différant pas seulement par le temps; en effet, la dégustation buccale n'atteint guère le pharynx, tandis que dans la déglutition le liquide immerge toute la région la plus sensible de l'appareil gustatif.

Dans une autre expérience, on a réalisé la dégustation de 20 centimètres cubes de bouillon à 45 degrés, seulement pendant 5 secondes en exécutant les mouvements du gargarisme, pour imiter l'excitation sensorielle de la déglutition, et pendant le temps analogue on a obtenu un premier ergogramme de 11,28 suivi d'un second après le repos de 18 minutes de 3,84, et a suivi encore après un même repos terminé par une nouvelle déglutition bucco-pharyngienne qui procure un travail de 14,07.

Cet ensemble de faits indique que l'action stimulante du bouillon est due principalement, sinon exclusivement, à l'excitation sensorielle.

Contribution a la psychologie des jumeaux : mutations croisées pubérales,

par M. Ch. Féré.

Au cours de l'évolution de l'homme, et surtout pendant sa croissance, on observe des changements de la mentalité, du caractère et de l'allure indépendamment des signes physiques grossiers, à la suite d'une maladie, d'un choc physique ou moral. Ces mutations peuvent apparaître brusquement; elles se manifestent quelquefois à la puberté et coïncident avec la mue. On les rencontre chez plusieurs individus de la même génération d'une même famille : on peut les considérer comme d'origine congénitale. Ces mutations familiales ne se montrent pas nécessairement au même âge et sous la même forme ; on voit un jeune

sujet passer, d'une morosité invincible à une exubérance habituelle, et d'une loquacité intarissable, ou inversement, et l'allure intellectuelle varie dans le même sens que la tonalité des sentiments ; l'attitude physique correspond à la mentalité. Nous avons observé une mutation de ce genre chez deux jumelles sous un aspect imprévu.

On signale assez souvent une ressemblance mentale corrélative ou non à la ressemblance physique des jumeaux ; quelquefois même des anomalies psychiques ou des troubles mentaux se manifestent chez eux sous une forme frappante de simultanéité et de similitude. C'est tout autre chose que nous avons rencontré.

Deux filles de dix-huit ans m'ont été présentées en raison de troubles mentaux différents, mais qui s'aggravent progressivement. Le père et la mère ont quarante-huit et quarante-quatre ans ; ils appartiennent à des familles où on ne connaît aucun trouble nerveux ou mental ; ils n'y savent pas d'anomalies morphologiques ; c'est la première fois qu'on y observe la gemellité. Ils n'ont pas d'autres enfants communs, mais le père était veuf depuis quelques mois avant l'union actuelle, et il avait un petit garçon de trois ans quand sont nées les deux jumelles. Cet enfant, normal d'ailleurs, fut élevé par une tante paternelle ; il ne fut réuni avec ses deux sœurs que quand elles eurent environ deux ans. Bien que calme en général il manifesta à son arrivée une turbulence bruyante. Une des petites filles, celle qui était la plus expansive, fut effrayée de cette allure et persista à ne pas se laisser approcher, et elle montra une antipathie durable, incorrigible et se manifestant à tout propos par des gestes et des paroles ; elle n'a fait que se développer. L'autre sœur paraissait indifférente à tout, cherchait l'isolement et ne montrait aucune initiative, mais elle recevait les caresses de son frère. Ces deux sœurs étaient, d'ailleurs, très distinctes par leurs caractères physiques : l'expansive est blonde à peau blanche, tandis que l'autre est brune et pigmentée ; la blonde est plus élancée et plus grande, tandis que l'autre est plus courte et plus replète ; les visages sont tout à fait dissemblables par le nez, les yeux et la bouche. Les caractères différenciels se développent avec l'âge et sont bien frappants. Pendant leur enfance, on ne remarqua aucune coïncidence dans les troubles légers d'ailleurs de leur santé : elles ont eu la rougeole et la scarlatine, mais à plusieurs années de distance. Mais on fut frappé par la coïncidence des phénomènes précurseurs de la menstruation. Elles avaient treize ans et seize jours quand elles furent prises, après dîner, de douleurs de tête frontales et de gonflement du mamelon des seins, et dans la deuxième nuit suivante l'écoulement se montra. C'est le jour suivant, dès le matin, que l'attitude mentale s'est transformée brusquement chez les deux jeunes filles.

Depuis la première menstruation, la brune, autrefois affectueuse pour son frère, s'étonnant même des sentiments de sa sœur, ne peut plus le supporter, ni le voir ni l'entendre ; elle a retrouvé la parole pour

exprimer des critiques et des moqueries qu'elle n'aurait jamais su trouver naguère. Du reste, son allure s'est modifiée en général : non seulement elle est expansive, elle accepte avec plaisir de suivre des cours de chant et de danse qu'elle n'avait jamais supportés. Sa sœur a pris son rôle, elle cherche l'isolement, elle paraît apathique, ne s'intéresse à rien et paraît ne pas sentir ; elle parle tout juste pour exprimer ses besoins ; elle supporte son frère sans marquer de répulsion. Les tendances transférées s'accentuent chez les deux sœurs.

A PROPOS DES LÉSIONS HISTOLOGIQUES ET DE LA CLASSIFICATION DE LA MALADIE SYPHILITIQUE,

par M. F.-J. Bosc (de Montpellier).

Dans une récente note à cette Société (1er juillet 1905), M. Paul Salmon ne veut pas rapprocher la syphilis de la vaccine, de la clavelée, du cancer, « comme l'ont fait certains auteurs, Bosc par exemple... La cellule épithéliale demeure inerte, passive, dans le processus syphilitique ; la vérole ne doit pas être rangée parmi les épithélioses ».

Je dois dire tout d'abord que le mot « épithéliose », ne correspond pas, comme je l'ai déjà indiqué, à la réalité des lésions et que sa conception repose sur une étude histologique incomplète et des plus nuisibles à la connaissance des maladies que j'ai groupées, le premier, d'après leurs ressemblances symptomatiques et lésionnelles (1). En outre j'ai cherché à montrer (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 5 décembre et 19 décembre 1903 ; 30 janvier, 2 et 9 juillet 1904) quel était le rôle des cellules épithéliales dans les lésions syphilitiques, et il est justement l'opposé de celui que leur accorde M. Paul Salmon.

Les lésions de la vaccine, de la variole, de la clavelée, de la fièvre aphteuse, de la syphilis, du cancer,... etc., sont à la fois épithéliales et conjonctivo-vasculaires, avec parfois égalité des deux ordres de lésions (maladies varioliques), parfois prédominance de la lésion épithéliale (molluscum contagiosum, épithéliome) ou de la lésion conjonctive (sarcome, leucocythémie) ; mais même dans les maladies varioliques il peut se faire que certaines lésions soient surtout épithéliales, et l'on voit par exemple les nodules pulmonaires de la clavelée présenter la structure de l'épithéliome typique ; en outre dans certaines de ces maladies la lésion proliférative est purement conjonctivo-vasculaire, parce que les

(1) Voir : F.-J. Bosc, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1902 à 1905 ; *Archives de médecine expérimentale*, 1901 ; *Presse médicale*, 1902 ; Série de mémoires in *Centr. f. Bakteriol.*, 1903, 1904 et 1905.

cellules nobles de l'organe ne sont pas susceptibles de prolifération (nodules cérébraux périvasculaires de la rage, de la syphilis, de la maladie du jeune chien...).

Ce ne sont donc là que des questions de degré et de localisation : le caractère essentiel des lésions dans toutes ces maladies, c'est qu'il s'agit d'une *prolifération cellulaire pure épithéliale ou conjonctive, de type néoplasique, avec mononucléose légère de la lésion et du sang.*

J'ai dès lors proposé de grouper ces maladies sous une désignation qui ne préjuge pas de leur nature épithéliale ou conjonctive, mais rappelle leur caractère essentiel de prolifération cellulaire pure : d'où le nom de *Maladies bryocytiques* (de βρυειν qui fait proliférer, κυτος cellule).

Ceci posé, je dis que la syphilis (1) est une maladie bryocytique qui doit être placée à côté du groupe variolique :

Au point de vue *symptomatique*, la syphilis est une maladie infectieuse aiguë, contagieuse et une véritable *maladie éruptive*, avec son accident initial et son éruption généralisée. Le chancre syphilitique ne diffère pas essentiellement de la master-pocken de la variole, du chancre vaccinal ou claveleux : ils sont tous indurés, ulcérés de même façon, accompagnés d'une volumineuse adénite dure et indolore, et ils s'éliminent en totalité avec cicatrice blanche et indélébile.

Le virus d'abord localisé dans la lésion d'inoculation passe dans le sang pour donner lieu à l'éruption généralisée : j'ai montré pour la clavelée que le sang devenait virulent quelques jours avant l'éruption; il faudrait rechercher à quel moment précis le sang devient virulent dans le cas de syphilis et ce serait là le seul moyen de savoir si *l'excision du chancre peut préserver de l'infection généralisée*; toutes les observations histologiques n'y pourront rien.

Les *lésions histologiques* de la syphilis sont celles des maladies bryocytiques et ne diffèrent pas dans leurs caractères généraux de celles des maladies varioliques. Le chancre syphilitique a une structure à la fois épithéliale et conjonctivo-vasculaire comme le chancre vaccinal et claveleux; mais la pustule cornéenne montre une lésion nettement épithéliale à son début, d'après M. Salmon lui-même qui en a noté la ressemblance avec la pustule cornéenne vaccinale (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 11 juin 1904); enfin les nodules de syphilis pulmonaire (héréditaire) présentent, comme les nodules de la clavelée, une prédominance des lésions épithéliales au point de reproduire la structure de l'adéno-épithéliome (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 19 décembre 1903).

L'étude plus précise du chancre syphilitique (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 2 et 9 juillet 1904) montre des lésions épithéliales que tous ceux qui ont étudié l'accident initial chez l'homme, assez près de son début, ont été à même de constater : prolifération karyokinétique des cellules malpighiennes

(1) Voir dans le *Nouveau Montpellier médical* du 2 juillet 1905 un mémoire sur l'ensemble de mes recherches sur la syphilis en rapport avec la nature protozoaire de cette maladie.

formant des bourgeons profonds intradermiques, et constituée par des cellules qui subissent les mêmes lésions d'hypertrophie claire progressive, de plasmolyse et de karyolyse, avec même transformation kérato-colloïde partielle ou totale que dans la vaccine ou la clavelée; on y trouve encore des inclusions de cellules dans une autre et des globes épidermiques.

Les *lésions conjonctives* débutent dans les parties superficielles du derme et s'étendent en même temps que la prolifération épithéliale qui les pénètre. Elles sont constituées par une infiltration, puis par des nodules périvasculaires (sanguins et lymphatiques), qui se rejoignent pour former une nappe avec vaisseaux de nouvelle formation, *le processus d'endopérivascularite n'ayant par lui-même aucun caractère spécifique.* Comme le chancre vaccinal et surtout certains chancres claveleux, la partie conjonctive du chancre syphilitique est surtout formée par des cellules conjonctives proliférées à type de *plasmazellen.* Ces cellules subissent, après un stade d'hypertrophie, la même dégénérescence granulo-aqueuse que les cellules épithéliales, et l'ulcération aboutit à l'élimination totale. La réparation, comme dans la vaccine et la clavelée, ne se fait pas par bourgeonnement, mais les plasmazellen jeunes des parties périphériques du chancre, n'étant plus excitées par le virus disparu ou atténué, se transforment en cellules allongées, fusiformes, qui font retour au type adulte et constituentun tissu de cicatrice rétracté et indélébile.

La syphilis est donc une maladie bryocytique qui, de par sa symptomatologie et son histologie, doit être placée dans le groupe des maladies éruptives, au voisinage immédiat des maladies varioliques.

Études sur le liquide céphalo-rachidien dans l'urémie nerveuse,

par M. G. Carrière (de Lille).

J'ai examiné et étudié soigneusement le liquide céphalo-rachidien dans 8 cas d'urémie nerveuse. Voici les résultats de mes recherches.

A. *Quantité.* — Elle est essentiellement variable. On l'a trouvée minime : 15 centimètres cubes, mais quelquefois aussi, et le plus souvent, abondante : 60-70 et même 150 centimètres cubes. En moyenne, c'est dans les cas graves, à issue fatale, que le liquide céphalo-rachidien était le plus abondant.

B. *Pression.* — Elle a toujours été au-dessus de la normale, sauf dans un cas (45 millim.). En général, elle était très élevée (120 à 245 millim.). C'est dans les cas graves qu'elle était surtout exagérée.

C. *Point cryoscopique.* — Le point cryoscopique qui normalement oscille entre 0°72 et 0°78 a toujours été au-dessous de ce chiffre. Jamais il n'a dépassé 0°60 et on l'a vu s'élever à 0°48. Il n'y a aucun rapport entre le point cryoscopique et la gravité du cas.

D. *Résidu sec.* — Normalement il est de 10 à 13 grammes p. 1000.

Chez tous nos malades il a été au-dessous de ce taux et oscillait entre 5,25 et 7 gr. 35 sans qu'on puisse établir de relation entre cet abaissement et la gravité des phénomènes urémiques.

E. *Urée.* — Normalement on trouve 0 gr. 10 à 0 gr. 15 p. 1000 d'urée. Comme Comba, Achard et Lœper, Widal et Froin, j'ai trouvé une élévation notable du taux de l'urée dans le liquide céphalo-rachidien de nos malades. Toujours le chiffre a été de plus de 0 gr. 96 et comme chiffre maximum j'ai trouvé 2 gr. 12 p. 1000. Aucun rapport entre la gravité du cas et le taux de l'urée.

F. *Chlorures.* — A l'état normal, on trouve en moyenne 6 gr. p. 1000 de chlorures dans le liquide céphalo-rachidien (Richet). Nous avons constamment trouvé chez les urémiques le taux des chlorures au-dessous de ce chiffre. Il oscillait entre 1 gr. 25 et 5 grammes. La teneur en chlorures était d'autant plus faible qu'on avait affaire à des cas plus graves.

G. *Phosphates et sulfates.* — Le liquide céphalo-rachidien de mes urémiques renfermait toujours des phosphates et des sulfates en quantité supérieure à la normale.

H. *Substance réductrice de l'oxyde de cuivre.* — Je n'ai trouvé cette réduction que deux fois sur huit cas. Dans ces deux cas la terminaison a été heureuse.

I. *Albuminoïdes.* — Dans trois cas sur huit le liquide céphalo-rachidien renfermait de la sérine et de la globuline. — Sur ces trois cas, deux se terminèrent par la mort.

J. *Choline.* — Je n'en ai pas décelé la présence.

K. *La toxicité* du liquide a toujours été au-dessus de la normale et même le plus souvent très élevée.

Le sérodiagnostic de la fièvre méditerranéenne,

par M. C. Nicolle (de Tunis).

Dans une note antérieure, j'ai démontré l'existence jusque-là douteuse de la fièvre méditerranéenne en Tunisie. L'isolement du *micrococcus melitensis* de la rate d'un malade m'a permis d'en apporter la preuve irréfutable.

La ponction de la rate, si peu dangereuse qu'elle soit entre des mains prudentes, n'est pas cependant une méthode dont l'usage puisse être généralisé. Elle donne d'ailleurs parfois des résultats négatifs. Pour étudier, ainsi que je m'étais proposé de le faire, la fréquence et la répartition de la fièvre méditerranéenne en Tunisie, il me fallait user d'une autre méthode.

La recherche du pouvoir agglutinant du sang des malades sur le *m. melitensis* est de tous les procédés préconisés pour le diagnostic de la fièvre de Malte celui dont l'emploi est le plus simple. Découverte par Wright en 1897, la séroréaction a donné entre les mains de la plupart des auteurs qui l'ont expérimentée des résultats satisfaisants. Les médecins anglais de Malte, en particulier, en font depuis plusieurs années un usage quotidien. Cette méthode ne m'avait pourtant fourni dans une première série de cas que des indications sans valeur.

La non-concordance de mes observations et de celles publiées par la plupart des auteurs m'a engagé à reprendre l'étude du procédé en commençant par sa vérification expérimentale. Dans ce but, j'ai inoculé à des lapins des cultures de *m. melitensis* d'origines diverses et essayé chaque sérum sur l'échantillon inoculé lui-même et sur les autres échantillons.

Je me suis ainsi rendu compte que mes résultats négatifs reconnaissaient pour cause la non-agglutinabilité de la race de *m. m.* dont j'avais fait usage dans mes premières recherches. Cette race originaire de Malte provenait, lorsque je l'ai reçue, de la collection de l'Institut Pasteur; par ses caractères de culture, c'était bien le *m. melitensis*, mais la mobilité et l'agglutinabilité faisaient défaut.

Des divers échantillons étudiés, celui qui se montra le plus sensible au sérum expérimental fut un échantillon qui m'avait été obligeamment adressé par M. le Dr Zammit, de Malte. C'est avec cette culture que j'ai repris l'étude du sérodiagnostic de la fièvre méditerranéenne. Grâce à la collaboration de M. le Dr Hayat, il me fut possible de me convaincre rapidement de l'excellence de la méthode. On lira dans une note qui suit les résultats de nos recherches communes.

Avant de les exposer, je crois utile de donner quelques renseignements sur la technique dont je fais usage pour le sérodiagnostic de la fièvre de Malte. La plupart des auteurs sont muets sur le procédé qu'ils emploient et aucun expérimentateur français n'a, jusqu'à présent, publié de travail original sur la question.

Je cultive le *m. melitensis* à l'étuve à 36 degrés sur agar ordinaire. La culture, pour être suffisamment riche, doit avoir de trois à cinq jours. Retirée de l'étuve et mise à basse température, elle peut être utilisée pendant une quinzaine de jours au moins; je crois cependant préférable de n'employer que de jeunes cultures. Pour en faire usage, je verse dans le tube d'agar quelques centimètres cubes de sérum physiologique ou de bouillon et j'agite le tube. Sous l'influence des mouvements imprimés, la culture s'émulsionne d'elle-même dans le liquide; jamais je ne gratte la surface de l'agar, afin d'éviter la production d'amas. L'émulsion doit présenter le même trouble qu'une culture en bouillon de b. typhique de seize à vingt heures.

Pour plus de précaution, je centrifuge l'émulsion pendant une dizaine de minutes; la présence de tout amas est ainsi complètement évitée.

Le sérum du malade doit être tout à fait clair; il importe en effet que l'appréciation du phénomène se puisse faire à l'œil nu, l'examen macroscopique donnant toujours des résultats plus nets que l'examen au microscope. J'attends donc la séparation complète du caillot et du sérum, je ne me sers que de la partie la plus claire de celui-ci et, s'il y a trouble, même léger, je centrifuge jusqu'à éclaircissement.

Le sérum est ajouté ensuite dans les proportions suivantes : 1 p. 1, 1 p. 5, 1 p. 10, 1 p. 20, 1 p. 50, 1 p. 100; je ne pratique de dilutions plus étendues que lorsque la réaction a été reconnue positive à 1 p. 100. Le mélange se fait dans des tubes ayant un demi-centimètre de diamètre et 7 centimètres de hauteur. L'examen est pratiqué après seize à vingt heures.

Lorsque le résultat est positif, on constate, à une dilution variable suivant l'activité du sérum, la clarification totale du liquide et la présence au fond du tube soit d'une poussière très fine, soit de grains ou même de placards. Ces aspects différents traduisent une intensité de plus en plus grande du phénomène. Au microscope, au lieu de microbes mobiles et isolés (réunis tout au plus par deux ou trois), on remarque cet aspect en archipel si bien décrit par M. Widal à propos de l'agglutination du b. typhique; mais ici les amas sont généralement plus petits, surtout si le tube a été agité pendant quelque temps. Les quelques microbes restés isolés entre les amas sont immobiles.

Lorsque la réaction est nette à l'œil nu et au microscope à la dilution de 1 p. 100 ou au-dessus, je la considère, pour les raisons qui seront exposées dans la note suivante, comme positive.

(*Institut Pasteur de Tunis.*)

Spécificité de la séroréaction dans la fièvre méditerranéenne,

par M. C. Nicolle (de Tunis).

Avant d'appliquer à l'étude de la fièvre méditerranéenne la technique décrite dans la note précédente, il était nécessaire de rechercher si le sang des personnes saines ou atteintes d'affections diverses ne présentait pas de pouvoir agglutinant vis-à-vis du *micrococcus melitensis*.

Ce point avait été étudié déjà par divers auteurs parmi lesquels il faut citer : *Birt et Lamb* qui, chez cinquante personnes saines et cent une atteintes d'affections diverses (fièvre typhoïde, paludisme, etc.), ne trouvèrent jamais de pouvoir agglutinant supérieur à 1 p. 10; *Wright et Smith* dont les examens portant sur des typhiques et des paludéens furent constamment négatifs; *Kretz*, qui, avec le sérum de trente personnes saines, n'obtint jamais d'agglutination à un taux supérieur à 1/5; enfin *Manoussos*, *Craig*, *Kaller*, etc., dont les recherches aboutirent à des conclusions analogues.

Deux auteurs cependant publièrent des résultats contradictoires :

Bentley dans le kala-azar, affection due, on le sait aujourd'hui, au Piroplasma Donovani, nota chez six malades des pouvoirs agglutinants de 1/20 à 1/40 vis-à-vis du *m. melitensis*. *Konrich* en Allemagne obtint l'agglutination du même microbe par des sérums humains normaux jusqu'à la dilution de 1/500.

Nos recherches ont porté sur 35 malades atteints d'infections diverses (fièvre typhoïde, paludisme, tuberculose au début, principalement); 22 appartenaient à la race française, 11 aux nationalités indigènes, musulmane ou israélite. Chez 4 malades, l'examen fut répété deux fois. Nous remercions nos collègues MM. Lafforgue et Brunswic Le Bihan à l'obligeance desquels nous devons d'avoir pu pratiquer ces recherches.

Dans six cas seulement, un pouvoir agglutinant très léger sur le *m. melitensis* fut noté : quatre fois ce pouvoir ne dépassait pas 1/1 et l'agglutination n'était visible qu'au microscope. Sur un même malade, il atteignait 1/5 lors d'un premier examen et 1/10 quelques jours plus tard. Chez lui, comme dans deux des autres cas positifs, l'infection en cause étant la fièvre typhoïde, il y a lieu de penser que le phénomène était dû au développement dans le sérum du malade, à côté de l'agglutinine principale, toujours nettement active vis-à-vis du b. typhique, d'une *agglutinine secondaire* faiblement active sur le *m. m.*

Nos observations, comme celles de la plupart de nos devanciers, montrent donc que le sérum des personnes bien portantes ou atteintes d'infections diverses ne présente qu'un pouvoir agglutinant nul ou très faible vis-à-vis de *m. melitensis*. Lorsque la réaction agglutinante est très nette à la dilution de 1/10, au microscope et à l'œil nu, nous pensons qu'il y a lieu de conclure à l'existence, chez le malade, de la fièvre méditerranéenne.

(*Institut Pasteur de Tunis.*)

Application du sérodiagnostic a l'étude de la fièvre méditerranéenne en Tunisie,

par MM. C. Nicolle et Hayat (de Tunis).

Nous avons recherché la réaction agglutinante vis-à-vis du *micrococcus melitensis* dans le sang de vingt-deux malades dont l'infection par ses caractères cliniques rendait probable ou possible le diagnostic de fièvre méditerranéenne. Vingt de ces malades ont été observés par l'un au moins de nous; le sang des deux autres nous a été adressé obligeamment par nos confrères M. M. Triolo d'une part, Cathoire et Cardoso de l'autre. Dans tous les cas, il s'agissait d'*israélites tunisiens*.

Voici les résultats que nous avons obtenus :

Dans 10 cas répondant cliniquement au tableau de la fièvre méditerranéenne, la séroréaction s'est montrée nettement positive vis-à-vis du micrococcus melitensis. — Ces cas se répartissent ainsi : Cas I. Pouvoir agglutinant recherché au 49e jour de l'infection : 1/100. — Cas II. P. A. au 26e jour 1/50 ; au 35e jour 1/100. — Cas III. P. A. au 25e jour 1/50. — Cas IV. P. A. au 8e jour d'une rechute 1/20. — Cas V. P. A. au 127e jour 1/500. — Cas VI. P. A. au 9e jour 1/5. — Cas VII. P. A. au 10e jour 1/1 000. — Cas VIII. P. A. au 60e jour de la convalescence 1/20. — Cas IX (Dr Triolo). P.A. à une date non déterminée 1/20. — Cas X (Dr Cathoire). Pouvoir agglutinant nul au 40e jour ; positif à 1/100 le 59e jour. Ce dernier cas s'est terminé par la mort au 61e jour.

Chez tous ces malades, le sérodiagnostic de la fièvre typhoïde pratiqué en même temps que celui de la fièvre de Malte a donné un résultat négatif; le sang d'un seul malade (cas V) présentait un léger pouvoir agglutinant (1/5) vis-à-vis du *micrococcus melitensis*. Deux ponctions de la rate pratiquées à 8 jours d'intervalle chez la malade n° 1 n'ont pas permis l'isolement du microbe spécifique.

Dans 3 cas où le tableau clinique ne paraissait pas d'abord en faveur de la fièvre méditerranéenne, le sérodiagnostic a donné un résultat positif. — L'évolution ultérieure de la maladie a montré dans deux de ces cas au moins qu'il s'agissait de fièvre de Malte ; le troisième cas comporte une explication spéciale. Voici d'ailleurs le résumé de ces cas :

Cas XI (le diagnostic clinique du début était fièvre typhoïde). P. A. le 7e jour 1/10 ; le 35e jour même pouvoir. — Cas XII (le diagnostic du début était grippe). P. A. le 30e jour 1/100. — Cas XIII. Infection aiguë à évolution rapide (10 jours) ayant débuté par une angine ; le malade avait présenté 18 mois auparavant une infection étiquetée fièvre typhoïde. P. A. au 4e jour 1/100.

Dans ces trois cas, le sérodiagnostic de Widal a donné un résultat négatif.

Dans 5 cas où le tableau clinique rappelait au début la fièvre méditerranéenne, l'absence de la séroréaction confirmée par l'évolution ultérieure de la maladie a montré qu'il s'agissait d'une infection de tout autre nature. — Cas XIV. Fièvre typhoïde. P. A. sur le *micrococcus melitensis* nul les 17e et 26e jours, positif à 1/20 sur le b. typhique le 26e jour. — Cas XV. Fièvre typhoïde. P. A. sur le *micrococcus melitensis* nul les 3e et 13e jours, positif à 1/20 sur le b. typhique à cette dernière date. — Cas XVI. Embarras gastrique fébrile. P. A. très léger à 1/5 sur le *micrococcus melitensis* au 3e jour. — Cas XVII. Grippe. P. A. nul au 4e jour. — Cas XVIII. Infection de nature indéterminée P. A. à 1/1 vers la fin du 2e mois.

Dans 4 cas enfin, le diagnostic clinique n'a pu être précisé, le malade n'ayant été vu qu'une fois. — Les résultats du sérodiagnostic ont été pour cette série : Cas XIX. P. A. sur le *m. melitensis* 1/5, nul sur le b. typhique. — Cas XX P. A. 1/1 sur le *m. melitensis*, nul sur le b. typhique. Cas XXI. P. A. 1/5 sur le *m. melitensis*, non recherché sur le b. typhique. — Cas XXII P. A. 1/20 sur le *m. melitensis*, 1/10 sur le b. typhique.

Si nous laissons de côté les observations de cette dernière catégorie, nous voyons, *en résumé, que dans 5 cas reconnus ultérieurement comme n'appartenant pas à la fièvre de Malte, le sérodiagnostic s'est montré négatif, tandis que dans* 13 *cas où il s'agissait cliniquement de fièvre méditerranéenne, le sérodiagnostic a été constamment positif.* Deux seules exceptions, d'ailleurs sans portée, ont été notées : un pouvoir agglutinant très faible (1/5) chez un malade de la 1re série, l'absence de séro-réaction positive lors du premier examen d'un malade de la 2e série (un 2e examen a donné un résultat positif. Il s'agissait d'ailleurs d'un cas très spécial, cas X, mortel). Sur 15 examens positifs pratiqués sur ces 13 malades, la mensuration du pouvoir agglutinant du sérum a donné les résultats suivants : P. A de 1/5 une fois (au 9e jour), de 1/10 2 fois, 1/20 3 fois, 1/50 1 fois, 1/100 5 fois, 1/500 1 fois, 1/1.000 1 fois. La date la plus précoce à laquelle nous ayons noté la réaction agglutinante est le 7e jour de l'infection, les plus tardives le 127e jour et le 60e jour de la convalescence (dans ce cas il y avait complication par une orchite apyrétique au moment de l'examen). Dans aucun de ces cas, le sérodiagnostic de la fièvre typhoïde n'a donné un résultat positif ; le léger pouvoir agglutinant (1/5) noté dans le cas V est sans valeur. Chez plusieurs de ces malades, un examen de sang sur lame avait montré également l'absence des hématozoaires du paludisme et des spirilles de la fièvre récurrente. La formule leucocytaire de la fièvre méditerranéenne est une *mononucléose* intense (jusqu'à 80 p. 100 de mononucléaires). Nous nous proposons de revenir sur ce point.

Au point de vue de la *distribution géographique*, 9 des malades atteints de fièvre méditerranéenne avaient contracté leur infection à Tunis même, 2 à la Goulette, 1 à la Marsa, 1 à Menzel-bou-Zalfa (Cap Bon). A l'exception de ce dernier cas, les seules observations indiscutables de fièvre de Malte relevées jusqu'à présent en Tunisie appartiennent à Tunis et à sa banlieue.

Il n'est peut-être pas inutile d'insister sur ce fait, déjà signalé plus haut, que tous ces malades étaient des *israélites* tunisiens. Les populations israélite et maltaise sont particulièrement éprouvées à Tunis par la maladie; au contraire, aucun médecin n'en a signalé un cas dans la population indigène musulmane.

Il serait intéressant de rechercher combien de temps persiste la réaction agglutinante dans le sang des malades atteints de fièvre méditerranéenne. Nous n'avons pu faire jusqu'à présent cette recherche que dans deux cas. L'infection chez les deux personnes examinées remontait à plus de dix-huit mois et semblait bien avoir été la fièvre de Malte. Dans un cas, le pouvoir agglutinant vis-à-vis du *micrococcus melitensis* était de 1/10, dans l'autre il était nul.

(*Institut Pasteur de Tunis.*)



Du tissu osseux des poissons téléostéens,

par M. Éd. Retterer.

Aux yeux des premiers micrographes, les petites masses lenticulaires et ramifiées, dites *corpuscules osseux* ou *ostéoplastes*, caractériseraient le tissu osseux des vertébrés. En 1853, Kölliker constata l'absence de ces corpuscules dans le squelette osseux de certains téléostéens et, après avoir étudié à cet égard 289 espèces de téléostéens, Kölliker conclut, dès 1858, que les corpuscules osseux font défaut chez la plupart d'entre eux. Ces vertébrés ne posséderaient qu'un squelette formé de *substance ostéoïde.*

Ces résultats sont dus à l'examen de tranches d'os macérés et desséchés. G. Pouchet (1875), Schmidt-Monnard (1883), Stephan (1898 et 1900) confirmèrent ces données non seulement sur les os secs, mais encore sur le tissu osseux décalcifié et coloré.

J'ai songé à appliquer au squelette des téléostéens la méthode qui m'avait réussi pour les mammifères (*Soc. de Biol.*, 22 juillet 1905, p. 204) et j'ai étudié deux types, l'un à corpuscules osseux, l'Alose (*Clupea alosa*), et l'autre sans corpuscules, le Merlan (*Gadus merlangus* L.).

A. *Alose.* — Une lamelle osseuse ou un rayon de tissu osseux *frais*, monté dans la glycérine, montre des corpuscules osseux étoilés dont les prolongements ramifiés se détachent en noir sur le fond incolore. Depuis Ch. Robin (1856), on admet que la glycérine provoque le développement d'un gaz (CO^2) qui remplirait les canalicules osseux. Si l'on fixe les pièces et qu'on colore les coupes de 5 à 7 μ avec l'hématoxyline et la safranine, on est amené à une interprétation tout autre. Sur les coupes parallèles au grand axe des lamelles osseuses, on observe des corpuscules osseux longs de 21 à 26 μ et larges de 3 à 4 μ. La cellule incluse dans le corpuscule est ovalaire et contient un noyau large de 2 à 3 μ et long de 6 à 7 μ. Le cytoplasma qui l'entoure et qui remplit tout le corpuscule est transparent, sauf une ou deux stries chromophiles qui partent de l'une et l'autre extrémité du noyau.

La cellule est entourée d'une capsule complètement close, épaisse à peine d'un quart ou d'un tiers de μ, et que l'hématoxyline colore d'une façon intense en violet ou en noir. Des deux extrémités et de divers points de la capsule partent des prolongements ramifiés également teints en noir par l'hématoxyline. Dans le réseau très large formé par ce réseau hématoxylinophile se trouve une substance homogène que la safranine colore en rouge. Les cellules ou corpuscules sont disposées en rangées parallèles; leur distance est de 5 à 6 μ d'une rangée à l'autre et de 30 à 36 μ dans la même rangée.

Les coupes *transversales* confirment l'observation précédente : les capsules contiennent un cytoplasma clair et un noyau; de leur face externe partent des prolongements hématoxylinophiles qui atteignent une épaisseur de 1 à 2 μ et qui se ramifient dans la substance homogène, teinte en rouge par la safranine.

Résultats. — Si l'on rapproche ces faits de ce que montrent les pièces fraîches examinées dans la glycérine, il est facile de se convaincre que l'aspect foncé des prolongements corpusculaires n'est nullement dû à la présence d'un gaz, car ces prolongements persistent et se colorent. Ils sont constitués par un protoplasma granuleux qui réfléchit les rayons lumineux et qui s'imprègne lentement de glycérine ; de là leur apparence sombre dans les préparations fraîches examinées dans ce milieu. Le protoplasma de ces prolongements se colore d'une façon intense par l'hématoxyline; aussi est-il facile de les distinguer du protoplasma amorphe qui remplit les mailles du réseau hématoxylinophile. Ce qui les différencie de ceux des mammifères, c'est leur trajet rectiligne et le nombre moindre de leurs ramifications latérales et terminales. Comme chez les mammifères, on ne voit nulle part de vide, c'est-à-dire de canalicules entre ces prolongements hématoxylinophiles et la substance amorphe qui en remplit les mailles.

Si l'on soumet le tissu à la *macération*, la capsule et les prolongements hématoxylinophiles s'altèrent et disparaissent, de sorte qu'après avoir desséché les tranches de tissu osseux et montées dans le baume sec, on voit les corpuscules osseux et leurs prolongements creux se détacher en noir (ils sont remplis d'air) sur le fond blanc de la substance amorphe.

B. *Merlan.* — Le squelette osseux du Merlan serait, au dire des auteurs, composé uniquement de substance ostéoïde, c'est-à-dire du tissu osseux dépourvu totalement de cellules. Il convient cependant de rappeler que G. Pouchet a vu, à l'aide de l'acide chlorhydrique, des noyaux, qu'il croyait atrophiés, dans la substance ostéoïde ou spiculaire de certains téléostéens.

J'ai étudié avec ma méthode la colonne vertébrale, leurs apophyses dorsales et ventrales ainsi que les rayons des nageoires paires et impaires. Les vertèbres et leurs dépendances, ainsi que les rayons épineux, sont formés d'une substance osseuse homogène. Les coupes, épaisses de 5 à 7 μ, colorées par l'hématoxyline et la safranine, montrent des noyaux très serrés, car ils ne sont distants que de 3 à 4 μ. Ces noyaux sont entourés immédiatement par la substance osseuse. Les noyaux sont des bâtonnets longs de 7 à 12 μ et larges de 2 à 3 μ. De leur périphérie partent des filaments hématoxylinophiles minces qui s'anastomosent et forment un réticulum des plus fins. Les mailles du réticulum ont une largeur de 2 à 3 μ et sont remplies par une substance homogène, safraninophile. Les noyaux semblent occuper les points nodaux du réticulum.

Les rayons *mous* des nageoires sont constitués par une tigelle centrale de cartilage hyalin et par une virole osseuse dont l'épaisseur est le cinquième, le tiers ou la moitié de la portion cartilagineuse. Le tissu osseux de ces rayons a la même structure que les segments uniquement osseux du squelette.

Résultats. — Le tissu osseux du Merlan montre des noyaux et une substance fondamentale qui occupe la place des corps cellulaires. On

distingue dans cette substance fondamentale un réticulum hématoxylinophile et une masse homogène safraninophile. Selon les dimensions des trabécules du réticulum, leur destruction donne lieu à des canalicules plus ou moins larges, plus ou moins analogues à ceux de la dentine. Comme la substance fondamentale s'étend jusqu'au contact des noyaux, la macération n'y fait point apparaître de cavités ressemblant aux lacunes ou corpuscules osseux des vertébrés supérieurs. Pouchet a eu raison d'y décrire des noyaux, mais ces noyaux ne sont nullement atrophiés, car ils y atteignent des dimensions égales à ceux du tissu conjonctif avoisinant. Si Stephan et d'autres n'ont pas vu les noyaux de la substance ostéoïde, il faut incriminer les coupes trop épaisses qu'ils ont pratiquées sur les os décalcifiés et les colorations insuffisantes qu'ils ont employées.

Le tissu osseux du Merlan est identique aux premières lamelles osseuses qui, chez les autres vertébrés, sont élaborées par les ostéoblastes soit entre eux, soit dans leur portion profonde : c'est un fin réticulum chromophile dont les mailles sont remplies de protoplasma homogène. Chez le Merlan, le protoplasma cellulaire tout entier se transforme en substance fondamentale, sans qu'il se produise de capsule ; il ne persiste autour du noyau qu'une zone périphérique claire, épaisse à peine d'un demi μ ou d'un tiers de μ et une zone chromophile. Le tissu osseux du Merlan est donc de la substance osseuse primitive, comme le soutient avec raison Kölliker contre Klaatsch et Stephan.

Conclusion. — Le tissu osseux de l'Alose a la même structure que celui des mammifères, si ce n'est que les travées et les ramifications capsulaires y sont plus rectilignes et moins abondantes. Le tissu osseux du Merlan (substance *ostéoïde* des auteurs) contient des noyaux plus nombreux et plus serrés que celui de l'Alose. Tout le protoplasma cellulaire se différencie en réticulum hématoxylinophile et en substance homogène, safraninophile. De l'union de ce réticulum et de la masse homogène résulte la substance fondamentale. Il ne se forme ni capsule, ni cytoplasma périnucléaire nouveau. C'est du tissu osseux tel qu'on le voit apparaître autour des ostéoblastes des autres vertébrés ; il représente l'état primitif du squelette osseux.

Essai de sérothérapie contre la bronchite rhino-spasmodique.

par MM. G. Billard et Mallet.

Il paraît aujourd'hui bien démontré que le pollen des fleurs joue un rôle essentiel dans la pathogénie de l'asthme des foins. Sur la muqueuse nasale, le pollen se trouvant dans les conditions favorables d'humidité et de tempéra-

ture excréterait une toxalbumine irritante. De cette action résulterait chez certaines personnes prédisposées un réflexe de défense exagéré luttant contre la pénétration dans le poumon de l'air chargé de poussières, et par la suite, pendant la crise, de l'air même le plus pur.

Des nombreuses théories proposées pour expliquer l'asthme des foins, celle-ci nous paraît la plus séduisante, et surtout par ce fait qu'elle entraîne des déductions thérapeutiques dont la réalisation doit permettre de la juger définitivement.

En effet il semble facile de faire fabriquer à un animal une antitoxine de la toxalbumine pollinique et de réaliser ainsi la sérothérapie de l'asthme des foins.

Un certain nombre d'essais ont été tentés dans ce sens ces dernières années, mais n'ont pas encore, que nous sachions, donné tous les résultats qu'on avait pu espérer de cette méthode.

Les recherches présentent en effet des difficultés très grandes et c'est grâce à une circonstance bien particulière que nous avons pu faire quelques essais.

Chez l'un de nous atteint de bronchite rhino-spasmodique, les poussières des herboristeries, les spores de lycopode, la poudre d'iris, le pollen des fleurs déterminent, lorsqu'ils ont pénétré dans les fosses nasales, de violentes crises d'asthme. Nous possédons par suite un sujet réactif merveilleux pour nos recherches, et ainsi est éludée une des plus grandes difficultés de notre travail.

M... étant très sensible aux spores de lycopode, nous avons utilisé les spores pour nos recherches, supprimant ainsi la difficulté que l'on doit avoir à récolter le pollen des fleurs en quantité suffisante.

Enfin nous n'avons pas cherché à extraire la toxalbumine incriminée, nous avons simplement injecté, dans le péritoine du canard, de la poudre de lycopode en suspension dans de l'eau savonneuse (1 gr. 10 d'eau en une injection).

Les injections ont été faites les 18 août, 23 août, 31 août, 15 septembre, 25 septembre, 26 octobre, 25 novembre, 25 décembre 1904, 25 janvier, 25 février, 25 mars 1905.

Le 26 octobre une saignée de 10 centimètres cubes est faite.

Le 28 octobre M... est pris d'une violente crise d'asthme. On instille dans l'œil droit une goutte de sérum. L'instillation est suivie d'éternuements violents et prolongés; l'intensité de la crise augmente.

Le 29 octobre la crise ayant diminué d'intensité, nouvelle instillation qui ramène une série d'éternuments et fait reparaître une crise des plus violentes que M... ait jamais subies.

Le 7 mai le canard est saigné de nouveau (25 centimètres cubes). M... avait une crise d'intensité moyenne provoquée par le pollen d'iris. On fait presque séance tenante une instillation dans chaque œil. Quelques minutes après, la

crise s'atténue; M... passe une nuit relativement bonne, et le lendemain il est guéri.

Nous avons confié à deux de nos confrères des tubes de sérum; voici les résultats de leurs essais, qu'ils ont bien voulu nous transmettre :

Dr Bastide, sujet à l'asthme des foins; essais faits sur lui-même. 25 *mai*, commencement des accès d'éternuments. — 26 *mai*, jusqu'à dix heures du matin 4 à 5 crises; 2 gouttes de sérum à 10 h. 1/2; plus d'accès malgré promenade à partir de midi en plein soleil dans les prés et le soir retour à la fraîcheur. — 27 *mai*, rien. — 28 *mai*, une crise le matin, promenade toute la journée, 4 à 5 gouttes dans l'après-midi. — 29 *mai*, le matin au réveil crise très intense, une goutte dans l'œil droit à 8 heures, à 10 heures une ou deux crises; une autre goutte œil gauche, plus de crises. — 30 *mai*, rien, le matin; après-midi un ou deux éternuements, une goutte sérum. — 31 *mai*, rien, deux gouttes le soir en se couchant.

1er *juin*, promenade à la campagne, 3 à 4 crises dans la journée, atténuées. — 2 *juin*, deux gouttes le matin; une légère crise dans la matinée, une ou deux dans l'après-midi, une forte le soir calmée par l'instillation d'une goutte. — 3 *juin*, deux gouttes dans la journée, 2 à 3 crises atténuées.

Dr Cohendy. — M. A. C..., vingt-neuf ans, est le 6 juin pris d'une violente crise d'asthme des foins qui s'aggrave la nuit. Le 7 juin, instillation dans chaque œil d'une goutte de sérum; il semble qu'une amélioration se produit dans la journée. Le même jour, le soir à 5 heures, nouvelle instillation. Le malade a été soulagé, a pu dormir jusqu'à une heure du matin, ce qui ne lui était pas arrivé depuis quinze jours.

La mort accidentelle de notre canard ne nous a pas permis d'autres essais. Nous poursuivons nos recherches sans conclure cette année.

(*Laboratoire de physiologie de l'École de médecine de Clermont-Ferrand.*)

Sensibilité des gerboises aux trypanosomiases,

par M. A. Laveran.

J'ai eu l'occasion, dans ces derniers temps, d'inoculer deux gerboises, l'une avec le virus du Surra de Maurice, l'autre avec le *Trypanosoma gambiense*; les gerboises se sont montrées très sensibles aux infections produites par ces trypanosomes. Je crois devoir publier ces observations, la sensibilité de la gerboise aux trypanosomiases n'ayant pas encore été éprouvée que je sache.

Les gerboises que j'ai achetées à Paris venaient, m'a-t-on dit, de Tunisie. Il s'agissait de *Jaculus orientalis* Erxleben (1).

Obs. I. — Une gerboise est inoculée le 25 mai 1905, sous la peau, avec quelques gouttes du sang d'un cobaye infecté de Surra de Maurice. — 28 mai. Trypanosomes non rares dans le sang de la gerboise. — 30 mai. Examen du sang fait le matin : trypanosomes très nombreux. La gerboise meurt à 4 heures du soir.

La gerboise morte pèse 153 grammes. Le poids de la rate est de 0 gr. 85.

Obs. II. — Une gerboise est inoculée le 2 juin 1905, sous la peau de la cuisse, avec quelques gouttes du sang d'un lapin infecté de *Trypanosoma gambiense*. — 7 juin. Trypanosomes très rares dans le sang de la gerboise. — 9 et 11 juin. Les examens du sang sont négatifs. — 15 et 18 juin. Trypanosomes rares. — 21 juin. Trypan. non rares. — 25 juin. Trypan. rares. — 28 juin. Trypan. non rares. — 2 juillet. Trypan. assez nombreux. — 4 juillet. Trypan. nombreux. — 7 juillet. Trypan. très nombreux. — 11 juillet. La gerboise est malade, elle maigrit, se tient continuellement en boule, alors qu'elle avait précédemment des mouvements très vifs. Les trypanosomes sont très nombreux dans le sang. — 18 juillet. La gerboise est constamment en boule, elle maigrit et s'affaiblit; trypanosomes très nombreux.

La gerboise est trouvée morte le 21 juillet au matin; elle pèse seulement 87 grammes, la rate pèse 0 gr. 70. Aucune lésion pouvant expliquer la mort en dehors de la trypanosomiase.

La gerboise inoculée de Surra est morte en cinq jours, alors que chez les rats et les souris la durée moyenne de la maladie (après inoculation sous-cutanée) est de onze jours.

La gerboise inoculée avec *Trypanosoma gambiense* est morte en quarante-neuf jours, alors que, chez les rats inoculés avec le même virus, la durée moyenne de la maladie est de trois mois.

La gerboise semble donc être particulièrement sensible aux trypanosomiases. Les trypanosomes étaient extrêmement nombreux dans le sang chez les deux gerboises au moment de la mort.

La rate pesait 0 gr. 85 chez la gerboise morte de Surra, 0 gr. 70 chez la gerboise morte de l'infection produite par *Trypan. gambiense*. Ces poids semblent faibles mais, en réalité, ils dénotent une augmentation très sensible de la rate attendu qu'à l'état normal ce viscère est extrêmement petit chez la gerboise. Il n'y a donc pas ici exception à la règle qui veut que la rate soit toujours augmentée de volume chez les animaux qui, au moment de la mort, ont des trypanosomes en grand nombre dans le sang.

---

(1) Les poils du pied postérieur étaient noirâtres en arrière, alors que chez *Jaculus jaculus* L. ces poils sont entièrement blancs (Trouessart, La faune des Mammifères de l'Algérie, du Maroc et de la Tunisie, Paris 1905. p. 398).

Sur les corps en anneau et en demi-lune du sang des paludéens,

par MM. Edmond et Étienne Sergent.

Dans une note présentée le 6 mai à la Société de Biologie, MM. C. Nicolle et C. Comte signalent qu'ils ont retrouvé, dans le sang d'une femme très anémiée, probablement ancienne paludéenne, les corps en anneau dont nous avons signalé l'existence dans le sang de certains paludéens cachectiques. Ils attribuent la formation de ces corps en anneau à un accident de préparation dû à l'étalement au moyen d'une baguette de verre; ils ne trouvent ces corps que sur les parties de la préparation où la couche de sang est très mince et les globules rouges à distance les uns des autres. Ils ne les retrouvent pas sur les lames de sang étalé avec un carton souple.

N'ayant aucune idée, comme nous l'avons dit (1), sur l'origine des corps en anneau et des corps en demi-lune, nous avons voulu vérifier l'hypothèse de MM. C. Nicolle et C. Comte : nous avons étalé le sang de six paludéens cachectiques, d'une part par notre procédé habituel (avec une lame de verre), d'autre part avec une feuille de ce papier sur lequel est imprimé le texte des comptes rendus de la Société de Biologie, papier traîné sur la lame sans appuyer ; nous avons retrouvé soit les corps en anneau, soit les corps en demi-lune, suivant les cas, aussi bien sur les lames étalées avec le papier que sur les lames étalées avec le verre. De plus, nous avons retrouvé ces corps, ainsi que les globules rouges anémiés dont ils dérivent (d'après ce que nous avons supposé dans notre note du 14 janvier 1905), aussi bien dans les parties des préparations où les globules sont tassés et se touchent, que dans les parties où les globules sont à distance les uns des autres.

Nous ne nous déclarons donc pas satisfaits par l'hypothèse de MM. C. Nicolle et C. Comte, basée sur une seule observation, et nous pensons que de nouvelles recherches sont nécessaires.

Depuis le 1er janvier 1905, nous avons trouvé, chez 113 sujets présentant des antécédents paludiques, 39 fois des corps en anneau, 45 fois des corps en demi-lune. Les sujets possédant ces deux sortes de corps étaient tous des cachectiques.

D'autre part nous avons déjà signalé les corps en anneau et les corps en demi-lune dans le sang de Rats atteints de maladies chroniques indéterminées (2). Il serait donc intéressant de rechercher ces corps dans le sang d'anémiques sûrement non paludéens, par exemple dans des régions de France indemnes de paludisme.

(1) *Société de Biologie*, séance du 14 janvier 1905.

(2) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1905, p. 138.

M. Laveran. — Les difficultés que MM. Sergent éprouvent à se rendre compte du mode de formation des éléments en anneaux qu'ils ont décrits justifient une fois de plus les réserves que j'ai faites dans une séance antérieure (13 mai 1905) au sujet d'une opinion beaucoup trop absolue qui m'avait été attribuée par ces observateurs. J'ai appris que MM. Sergent s'étaient émus de la rectification faite par moi à un passage de leur première note ; je tiens à dire que mes jeunes confrères se sont émus à tort, leur bonne foi n'ayant jamais été mise en cause.

Sur le pouvoir réducteur des tissus,

par M. Henri Iscovesco.

Armand Gautier a montré, en 1881, que les cellules de l'organisme contiennent des substances réductrices. Après lui, Ehrlich a constaté que les organes jouissaient d'un pouvoir réducteur inégal à l'égard du bleu d'alizarine, de céruléine, etc. Abelous et Gérard, que le rein du cheval et du veau transforment les nitrates en nitrites, que cette action disparaît par l'ébullition, par la filtration sur bougie. Rappelons que le platine colloïdal est capable lui aussi (d'après Bredig) de réduire les nitrates en ammoniaque lorsqu'on opère dans une atmosphère d'hydrogène, et que Rey-Pailhade a constaté, sur le permanganate de potasse, l'action réductrice variable de macérations de différents organes préalablement bouillies.

Enfin, beaucoup d'auteurs ont constaté la réduction par les tissus vivants de certaines couleurs et, en particulier, du bleu d'aniline. Toutes ces recherches réunies ont prouvé qu'il existe dans les tissus des corps réducteurs, mais on ne peut de là conclure à l'existence de réductases, pas plus qu'on n'a le droit de désigner ainsi l'ammoniaque capable de réduire certains composés nitrés (Lanbenheimer) : le fer métallique qui transforme l'azoxybenzol en azobenzol (Schmidt et Schultz), le protochlorure de fer que Fischer a fait agir sur le paranitrodiamidotriphénylméthane et qui réduit le groupe nitré, oxyde en même temps le groupe méthane, et réalise l'exemple de reversibilité signalé par Abelous et Gérard, etc., etc.

J'ai fait, à mon tour, des expériences avec des macérations d'organes desséchés, pulvérisés, puis traités par l'eau distillée pure, et filtrés au bout de vingt-quatre ou quarante-huit heures. Je prenais ensuite généralement 10 centimètres cubes de cette macération, et j'étudiais son pouvoir décolorant sur du bleu de méthylène ou sur une autre couleur.

En dehors des organes ainsi traités, j'ai étudié aussi, à ce point de vue, l'urine normale humaine, le sérum sanguin du chien et du cheval,

le suc pancréatique, des solutions de glycogène, d'ovalbumine et de jaune d'œuf. Mes résultats peuvent se résumer de la manière suivante :

1° Lorsqu'on opère sans précautions, et qu'on ne fait rien pour se défendre des poussières, des germes, des impuretés, on obtient, la décoloration du bleu de méthylène. Celle-ci ne commence qu'au bout de dix-huit à vingt-quatre heures, quelquefois plus tard, et finit par devenir totale au bout de quarante-huit à soixante-douze heures. Au contact seulement des liquides étudiés et de l'air, il persiste un anneau verdâtre qui disparaît très lentement. J'ai obtenu cette décoloration aussi avec la solution de glycogène à 1 p. 100 et d'ovalbumine.

2° Dès qu'on opère avec soin, aussi aseptiquement que possible, on n'obtient plus de décoloration.

Elle manque si souvent, qu'on a le droit de supposer, lorsqu'elle se produit exceptionnellement, qu'on a fait une faute de propreté.

3° La réduction du bleu de méthylène fait totalement défaut, pour les macérations de tous les organes que j'ai étudiées (cerveau, foie, ganglions lymphatiques, ovaire, pancréas, placenta, prostate, poumon, rein, rate, surrénale, testicule thymus, thyroïde) aussi bien que pour les autres substances essayées, si on ajoute dans la macération fraîche : 1 p. 100 de fluorure de sodium, 1/2 p. 100 (en volume) de toluène, 1/2 p. 100 d'aldéhyde formique, 1/2 p. 100 (en volume) de chloroforme ou un 5 millième de sublimé corrosif.

J'ai vu aussi qu'en faisant agir une macération hépatique sur une certaine quantité d'eau oxygénée de manière à ce que celle-ci soit totalement décomposée, le mélange n'est plus capable de décolorer le bleu de méthylène.

Il n'y a plus de réduction de bleu non plus si on ajoute aux tubes un dixième de solution de gaïacol saturée (à chaud).

4° Toutes les expériences de décoloration que j'ai faites, aussi bien que celles faites par de nombreux auteurs, ont toujours été faites avec des quantités infinitésimales de la matière colorante par rapport à la substance essayée. Mes expériences à moi étaient faites avec une ou deux gouttes d'une solution au millième du bleu, pour 10 centimètres cubes de macération à 2 p. 100, c'est-à-dire exactement dans des proportions de 0,00005 de matière colorante pour 10 centimètres cubes de liquide en expérience. Les rôles sont totalement renversés, c'est en réalité la matière colorante qu'on emploie à des doses avec lesquelles on aurait le droit de parler d'action catalytique. A des doses correspondant par exemple à un vingtième ou un trentième, quelle que soit la manière dont on conduise l'expérience, on n'obtient rien.

L'indigo alcalinisé donne les mêmes résultats, mais beaucoup plus tardifs quand ils sont positifs, et il semble qu'une partie de l'indigo est définitivement détruite.

Avec la fuchsine et le rouge de Magdala on n'obtient rien. Le jaune

d'œuf m'a donné une coloration avec précipitation du rouge de Magdala.

De toutes ces recherches se dégage l'impression que la décoloration du bleu de méthylène et de l'indigo, qui dans les cas les plus favorables n'apparaît que dix-huit à vingt quatre heures après la mise en train, ne peut être due à des ferments réducteurs contenus dans les différentes substances que j'ai étudiées. La transformation en leuco-dérivés ne peut être mise que sur le compte de substances qui naissent postérieurement dans les liquides étudiés. De toute manière, du reste, une décoloration ne saurait suffire pour prouver l'existence d'un ferment; la notion du ferment est indissolublement liée à celle de disproportion entre les masses actives et j'ai signalé plus haut qu'ici, s'il y a une disproportion, elle est renversée, et en faveur de la substance transformatrice, et non pas de la substance transformée : le bleu.

Enfin, la charge électrique du colorant employé est un facteur très important. Les liquides organiques qu'on essaye étant presque tous électro-négatifs, ils se comportent différemment suivant que le colorant essayé est électro-positif ou électro-négatif. Il n'est pas étonnant que le bleu de méthylène qui est justement électro-positif soit plus particulièrement susceptible de transformations en présence de liquides organiques.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Action de l'eau oxygénée sur l'ovalbumine,

par M. Henri Iscovesco.

J'ai à signaler au sujet de l'action de l'eau oxygénée sur l'ovalbumine (Soc. de Biologie, séance du 22 juillet) les points suivants :

Lorsqu'on traite 2 centimètres cubes d'ovalbumine par 20 centimètres cubes d'eau oxygénée d'une concentration d'un dixième normal environ, et qu'on s'arrange de manière à ne pas avoir un mélange immédiat, mais deux couches séparées : l'ovalbumine au fond et l'eau oxygénée au-dessus, on voit l'ovalbumine diffuser peu à peu dans l'eau oxygénée sous forme de filaments blanchâtres qui montent en colonnettes vers la surface.

Au bout de vingt-quatre heures le mélange est complet, il est opalescent et ressemble à une solution de caséine ou de glycogène très concentrée. Au bout de quarante-huit à soixante-douze heures, il y a un gel qui occupe la moitié inférieure du tube à expérience. A ce moment on ne trouve pas de précipité au fond, il n'y a que deux phases : une phase liquide supérieure, une phase colloïde, gélatineuse inférieure.

Si on poursuit l'expérience on constate que l'opacité du gel augmente de plus en plus et d'autre part qu'il gagne en hauteur de manière que cent vingt à cent quarante heures après le début de l'expérience on se trouve devant une masse homogène blanchâtre et visqueuse occupant la totalité du tube. A partir de ce moment on voit se former à la partie tout à fait supérieure une séparation du précipité qui commenee à descendre et à s'agglomérer à la partie inférieure. Le précipité ainsi formé fixe comme je l'ai déjà signalé le bleu d'aniline, tandis qu'au contraire les précipités obtenus avec le jaune d'œuf ou les albumines des macérations d'organes ne se laissent pas pénétrer par le bleu d'aniline et au contraire se laissent traverser par le bleu de méthylène et la safranine.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Recherches sur la digestion de l'inuline,

par M. H. Bierry.

L'inulase découverte par J. R. Green dans les tubercules de topinambour en voie de germination a été signalée depuis par Bourquelot chez les moisissures, *Aspergillus niger* et *Penicillium glaucum*.

Personne n'a démontré l'existence de l'inulase ou d'un ferment analogue chez les animaux supérieurs. En collaboration avec M. Portier (1) j'ai cherché vainement à mettre en évidence chez le chien et le lapin, nourris pendant un certain temps avec des topinambours, l'existence d'un ferment capable d'hydrolyser l'inuline. M. Richaud (2) ne fut pas plus heureux dans des recherches semblables.

Pensant que les résultats négatifs tenaient aux liquides de macérations peu actifs, j'ai repris ces expériences en opérant sur le suc pancréatique qui saccharifie si vite l'amidon. J'ai opéré avec le suc pur ou dilué, en milieu alcalin, neutre ou légèrement acide. Je n'observai jamais la transformation de l'inuline en lévulose.

Par analogie avec l'amidon, on pouvait supposer que l'inuline passait par des produits intermédiaires comparables au maltose, et que la transformation commencée par le suc pancréatique s'achevait au contact de la muqueuse intestinale.

L'inuline mise en contact prolongé avec du suc pancréatique de chien fut additionnée de macérations intestinales de lapins et de chiens. Les

(1) Bierry et Portier. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 5 mai 1900.
(2) Richaud. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 5 mai 1900.

expériences furent faites en milieu alcalin, neutre et acide; tous les résultats furent encore négatifs.

Ces résultats viennent encore confirmer nos premières expériences. La digestion de l'inuline se fait dans l'estomac. Cette transformation n'est pas due à un ferment soluble mais à l'acide du suc gastrique. Il semble donc bien que l'inulase soit différente de l'amylase et de la maltase ainsi qu'il résultait déjà des recherches de Bourquelot.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Sur l'amylase et la maltase du suc pancréatique de sécrétine,

par MM. H. Bierry et E.-F. Terroine,

Dans une précédente note (1) nous avons montré que la maltase existe dans le suc pancréatique de sécrétine et qu'il suffit pour la mettre en évidence d'une très légère acidité du milieu.

Il était intéressant de voir l'action de petites quantités de suc pancréatique acidifié et non acidifié sur l'amidon et le glycogène. Nous nous sommes servis de glycogène de muscle de cheval et d'empois, préparés avec de l'amidon de pomme de terre, à 1 et 2 p. 100.

Expérience :

I. — 3 c.c. suc pancréatique + 100 c.c. d'empois d'amidon à 2 p. 100.
II. — 3 c.c. — + 100 c.c. — —
Très légèrement acidifié à l'acide acétique.

Au bout de trois heures à l'étuve à 38 degrés, la transformation de l'amidon en glucose était presque complète dans II et dans II seulement.

Avec le glycogène l'action est plus lente, mais marche de la même façon.

Ainsi, quand on opère avec de faibles quantités de suc pancréatique très légèrement acidifié on arrive vite au stade glucose, qu'on parte du glycogène, de l'amidon ou du maltose. Les mêmes quantités de suc normal agissant sur le maltose sont inactives en quinze et même vingt heures, et incapables dans le même temps de pousser la saccharification de l'amidon et du glycogène jusqu'au stade glucose.

Nous avons essayé l'action de quantités croissantes de suc pancréatique non acidifié, 5, 10, 15 et 20 centimètres cubes, sur les mêmes

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 26 mai 1905.

substances en présence d'antiseptiques. Il faut une dizaine d'heures au moins pour constater avec 10 et 15 centimètres cubes de suc pancréatique l'hydrolyse du maltose, et la transformation de l'amidon et du glycogène en glucose.

L'opinion de Lintner et Düll que l'isomaltose existerait parmi les produits de la saccharification de l'amidon par l'amylase, soutenue par Schiffner, Heipe, Prior, etc., combattue par Brown et Moriss, Ling et Baker, Jalowitz, etc., a été reprise à la suite des travaux de Hill et d'Amstrong. D'autre part, Külz et Vogel assurent avoir vu se former de l'isomaltose dans l'action de la salive et des macérations pancréatiques sur l'amidon. Nous aurons à revenir sur ce sujet; voici quelques résultats.

Deux à quatre centimètres cubes de suc pancréatique normal saccharifient complètement à l'étuve à 38 degrés 100 centimètres cubes d'empois d'amidon à 2 p. 100 (le filtrat ne donne plus de coloration par l'iode et ne précipite plus par l'alcool). Le liquide est traité par la phénylhydrazine après défécation par le nitrate mercurique. Dans ces conditions on trouve une osazone après refroidissement, cristallisant toujours de la même façon en solution concentrée, soluble dans l'acétone étendue de son volume d'eau, et fondant au bloc Maquenne vers 155 degrés, différente de la maltosazone qui en solution concentrée se présente en cristaux, en rosaces fondant vers 198-200 degrés (fusion instantanée, Grimbert). D'autre part, avec la même quantité de suc acidifié agissant sur le même poids d'amidon et de maltose, on arrive à un poids de glucosazone déjà considérable, alors que l'hydrolyse du maltose n'est pas encore commencée.

Depuis les expériences de Hirsch, von Mering et Pawlof on sait que le passage du contenu stomacal dans l'intestin est réglé au point de vue quantitatif par un réflexe qui inhibe temporairement les mouvements expulsifs de l'estomac et ferme le pylore chaque fois qu'une portion du bol alimentaire acide est arrivée dans l'intestin. Nous avons pensé à regarder la réaction du contenu intestinal chez des chiens nourris au lait ou au pain et sacrifiés en pleine digestion par piqûre du bulbe. Nous n'avons constaté une légère acidité qu'à la portion du duodénum correspondant aux canaux pancréatiques. Il est probable que la digestion des amylacés est surtout très active dans cette première portion de l'intestin grêle; du reste la transformation *in vitro* de l'amidon en glucose se fait très vite, en présence de suc pancréatique présentant seulement des traces d'acide chlorhydrique libre.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

La transmission héréditaire du virus de la fièvre jaune chez le *Stegomyia fasciata*,

par MM. E. Marchoux et P.-L. Simond.

Parmi les faits nouveaux que nous avons recueillis au Brésil, concernant la fièvre jaune, il en est un que son importance nous oblige de publier dès aujourd'hui : Il s'agit de la possibilité de la transmission du virus amaril de moustique à moustique par voie héréditaire.

Dès l'année 1903, notre attention a été attirée sur ce fait que, dans certains foyers d'une zone endémique, il est parfois difficile de retrouver un cas humain de date récente comme origine des cas nouveaux qui se manifestent à un moment donné. Aucun doute ne subsistant que le réveil de ces foyers était dû à la présence du Stegomyia fasciata infectieux, nous étions portés à admettre qu'un ou plusieurs de ces moustiques avaient été apportés, d'une façon quelconque, d'un point éloigné où existaient des malades chez lesquels ils avaient puisé le virus. Il est certain que les choses se passent ainsi dans nombre de cas. Nous fûmes amenés toutefois à nous demander si, en certaines circonstances, des œufs, provenant de Stegomyia infectés sur place au cours d'une épidémie antérieure de quelques mois à celle observée, n'auraient pu donner naissance à des Stegomyia infectés héréditairement.

Diverses expériences furent réalisées en 1903 pour vérifier cette hypothèse. Nous faisions pondre des Stegomyia qui avaient piqué des malades à la première période, nous élevions les larves et, aussitôt l'insecte arrivé à l'état parfait, nous le faisions piquer sur un sujet humain.

Ces expériences ne nous donnèrent pas à cette époque de résultat positif. Cependant les sujets qui avaient subi la piqûre de tels moustiques étaient sensibles à la maladie, car elle put leur être conférée ultérieurement par des injections de sérum virulent, frais.

Nous avons repris ces expériences au mois de février 1905 : Une ponte provenant d'un Stegomyia âgé de vingt jours, que nous avions fait piquer sur plusieurs de nos malades dans le but de déterminer une infection intense, fut recueillie et les larves, écloses le 4 février, furent placées dans un bocal pour l'élevage. Dès le 16 février les larves commencèrent à se transformer en insectes parfaits. Ceux-ci, isolés dans des tubes, dès la métamorphose, furent nourris avec du glucose jusqu'au 2 mars. A cette date, quatorze jours après la métamorphose, deux de ces Stegomyia ont piqué le sujet A., de nationalité portugaise, arrivé au Brésil depuis peu de jours et n'ayant éprouvé jusque-là aucune atteinte de fièvre jaune. Le sujet n'a manifesté aucune réaction à la suite de ces piqûres.

Il a été piqué à nouveau par un seul de ces deux moustiques (le second étant mort dans l'intervalle) à la date du 10 mars, huit jours après la première piqûre. Quatre jours plus tard, le 14 mars, il manifestait une atteinte typique

bien que peu grave de fièvre amarille. Les caractères de la période d'invasion, les vomissements, les douleurs, la marche de la température, l'ictère et l'allure de la convalescence ne nous ont permis aucun doute sur la nature de la maladie. Nous avons cru devoir néanmoins confirmer expérimentalement notre diagnostic : Après la guérison, nous avons fait piquer ce sujet à deux reprises par des séries de Stegomyia infectés sur des amarilliques. Il s'est montré absolument réfractaire à ces inoculations comme tous les individus récemment immunisés par une première atteinte. Ajoutons que les conditions dans lesquelles il était surveillé par nous depuis son arrivée au Brésil ne permettent pas d'admettre qu'aucune source de contamination autre que le moustique à hérédité infectieuse dont il a subi la piqûre ait pu déterminer l'atteinte de fièvre jaune qu'il a présentée.

On peut conclure de cette expérience que, dans des conditions qu'on ne saurait d'ores et déjà préciser toutes, les Stegomyia fasciata issus d'une mère infectée directement sur un malade sont eux-mêmes infectés héréditairement Il ressort des diverses expériences pratiquées à ce sujet que le laps de temps nécessaire pour que le moustique infecté héréditairement devienne capable d'émettre le virus avec sa sécrétion salivaire est plus long que dans le cas où le virus a été puisé par l'insecte directement dans le sang d'un malade. Ce laps de temps a été de vingt-deux jours dans l'expérience positive.

Il ressort également, tant des expériences que des faits épidémiologiques, que cette transmission héréditaire ne peut être considérée comme le cas général mais plutôt comme un fait d'exception.

La bénignité de l'atteinte éprouvée par A. autorise à penser que le passage du virus d'une génération de Stegomyia à une autre s'accompagne d'un certain degré d'atténuation. Il peut y avoir là une voie nouvelle ouverte aux recherches ayant trait à la vaccination contre la fièvre jaune.

La connaissance de ce mode de propagation éclaire un des points les plus obscurs de l'histoire de la fièvre jaune, celui du réveil de certaines épidémies où l'on ne peut retrouver un cas humain primitif assez récent pour expliquer l'infection des Stegomya présents.

Enfin on ne saurait méconnaître son importance au point de vue de la prophylaxie.

Etude de l'hydrolyse du glycogène par l'amylase du malt,

par Mlle Ch. Philoche.

J'ai étudié précédemment l'hydrolyse de l'amidon soluble par l'amylase du malt (« diastase absolue » de Merck), qui est extrêmement active; elle agit sur l'amidon à la dose de 1 gramme pour 500.000 et 800.000 centimètres cubes. J'ai montré qu'il semble y avoir deux par-

ties dans la marche de ce phénomène : d'abord une transformation rapide, puis un ralentissement, mais l'hydrolyse continue régulièrement.

Il était intéressant de voir comment cette diastase agit sur le glycogène. J'ai employé du glycogène préparé par M. Stassano.

Les solutions faites dans l'eau contenant du NaF à 5 p. 1000 sont neutres, on les place dans le thermostat à 31 degrés et on ajoute la diastase lorsqu'elles ont une température bien fixe. La marche de l'hydrolyse du glycogène est différente par plusieurs points de celle de l'amidon.

1° *Une quantité donnée d'amylase n'est capable de transformer jusqu'au stade maltose ou isomaltose qu'une quantité limitée de glycogène.*

Teneur en amylase.	1/10.000	1/5000	1/4000	1/2000	1/1000	1/800	1/500	1/200	1/100	1/50
Quantités de maltose après 30 h. 1/2.	0g07	0,12	0,18	0,36	0,60	0,86?	1,04	1,39	1,54	1,76
Après 50 h. 1/2.	0g08	0,15	0,20	0,56	0,86	0,96	1,0	1,33	1,51	(?)

2° *La courbe de la vitesse d'hydrolyse du glycogène monte très rapidement au début et présente ensuite un plateau à peine ascendant.* On a donc un phénomène analogue à celui qui se produit pour l'amidon, mais beaucoup plus exagéré.

On peut donc aussi décomposer l'hydrolyse en deux temps comme le montrent les exemples suivants :

19 juillet 1905.

Glycogène 2 p. 100.

Diastase absolue, 1 p. 50 :

Temps.	Quantité de maltose.
30 minutes	1 gr. 25
170 —	1 gr. 33
242 —	1 gr. 41
26 heures	1 gr. 80

Diastase absolue, 1 p. 100 :

Temps.	Quantité de maltose
30 minutes	1 gr. 00
170 —	1 gr. 04
240 —	1 gr. 08
26 heures	1 gr. 33

17 juillet 1905.

Glycogène 2 p. 100.

Diastase absolue, 1 p. 650 :

Temps.	Quantité de maltose.
30 minutes	0 gr. 64
90 —	0 gr. 78
150 —	0 gr. 79
26 heures	1 gr. 02

Diastase absolue, 1 p. 1300 :

Temps.	Quantité de maltose.
30 minutes	0 gr. 58
92 —	0 gr. 70
150 —	0 gr. 72
26 heures	0 gr. 86

Diastase absolue, 1 p. 6500 :

Temps.	Quantité de maltose.
30 minutes	0 gr. 16
92 —	0 gr. 24
160 —	0 gr. 24
26 heures	0 gr. 27

5 juillet 1905.

Diastase absolue, 1 p. 1000 : Temps.	Quantité de maltose.	Diastase absolue, 1 p. 5000 : Temps.	Quantité de maltose.	Diastase absolue, 1 p. 10.000 : Temps.	Quantité de maltose.	30 juin. Glycogène 2,5 p. 100 + Diastase absolue, 1 p. 25.000 : Temps.	Quantité de maltose.
30 min.	0 gr. 54	15 min.	0 gr. 14	17 min.	0 gr. 08	218 min.	0 gr. 12
60 — .	0 gr. 62	30 — .	0 gr. 146	32 — .	0 gr. 12	332 — .	0 gr. 13
95 — .	0 gr. 82	90 — .	0 gr. 191	90 — .	0 gr. 15	420 — .	0 gr. 15
175 — .	0 gr. 88	156 — .	0 gr. 22	152 — .	0 gr. 216	560 — .	0 gr. 17
305 — .	0 gr. 96	255 — .	0 gr. 22	275 — .	0 gr. 218	1530 — .	0 gr. 18
48 heur.	1 gr.	48 heur.	0 gr. 24	48 heur.	0 gr. 26		

On voit donc qu'entre quatre heures et vingt-quatre heures la quantité de maltose formée augmente très peu. La réaction s'arrête presque. On doit se demander si cet arrêt ne correspond pas à un affaiblissement de l'amylase. J'ai donc ajouté après cet intervalle de temps au mélange une nouvelle quantité de glycogène ou d'amidon. On voit que la transformation s'est de nouveau produite; par conséquent *l'arrêt de l'hydrolyse n'est pas dû à un affaiblissement de la diastase.*

Voici les résultats numériques :

19 juillet 1905.

Glycogène 2 p. 100 + Diastase absolue, 1 p. 50 :

Temps :	30 minutes . .	Quantité de maltose :	1 gr. 25.
—	170 — . .	— —	1 gr. 33.
—	242 — . .	— —	1 gr. 41.
—	26 heures . . .	— —	1 gr. 80.

Après 26 heures. — Addition de 15 centimètres cubes d'une solution de glycogène à 2,66 p. 100 à 5 centimètres cubes de la solution précédente, ce qui donne :

Glycogène, 2 p. 100 + Diastase absolue, 1 p. 200 + Isomaltose, 0 gr. 45 p. 100.

Temps :	60 m.	Quant. de maltose formée après l'addition de glycogène :	0 gr. 63
—	250 m.	— — —	0 gr. 85

Après 26 heures. — Addition d'amidon dans les mêmes conditions.

Amidon 2 p. 100 + Diastase absolue, 1 p. 200 + Isomaltose 0,45 p. 100.

Temps :	64 minutes . . .	Quantité de maltose formée après l'addition :	1 gr. 10
—	250 — . . .	— — —	1 gr. 20

J'ai indiqué seulement la quantité de maltose formé ; on se demande si le glycogène non transformé en maltose reste à l'état de glycogène ou subit des transformations jusqu'à des stades moins avancés.

Par la réaction de l'iode on trouve que à la fin du premier temps d'hydrolyse il n'y a plus de coloration. Par l'alcool on obtient encore un précipité. Il en résulte donc que le glycogène n'existe plus sous sa forme primitive.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Comparaison de l'action de l'amylase et du suc pancréatique sur le glycogène et l'amidon,

par M[lle] Ch. Philoche.

En étudiant comparativement l'hydrolyse de l'amidon et du glycogène d'une part par l'amylase et d'autre part par le suc pancréatique, j'ai trouvé que l'hydrolyse de l'amidon soluble se fait plus vite que celle du glycogène. *La différence entre les deux vitesses d'hydrolyse est faible lorsqu'elle est produite par le suc pancréatique, et très forte dans le cas de l'amylase du malt.*

Exemples :

27 juillet 1905.

AMIDON, 2 p. 100.		GLYCOGÈNE, 2 p. 100.	
Suc pancréatique frais 4 centimètres cubes p. 100.			
Temps.	Quantité de maltose.	Temps.	Quantité de maltose.
60 minutes.	1 gr. 40	60 minutes.	0 gr. 84
90 —	1 gr. 48	90 —	0 gr. 90
22 heures	1 gr. 60	22 heures	1 gr. 17
Suc pancréatique frais 2 centimètres cubes p. 100.			
60 minutes.	1 gr. 34	68 minutes.	0 gr. 82
200 —	1 gr. 44	205 —	0 gr. 84
23 heures	1 gr. 52	23 heures	0 gr. 98
Suc pancréatique frais 1 centimètre cube p. 100.			
85 minutes.	1 gr. 10	90 minutes.	0 gr. 79
210 —	1 gr. 28	215 —	0 gr. 82
23 heures	1 gr. 33	23 heures	1 gr. 00

7 juillet 1905.

Suc pancréatique frais 1/2 centimètre cube p. 100.			
21 minutes.	0 gr. 53	20 minutes.	0 gr. 48
40 —	0 gr. 88	40 —	0 gr. 60
62 —	0 gr. 94	60 —	0 gr. 70
91 —	1 gr. 15	90 —	0 gr. 76
120 —	1 gr. 20	120 —	0 gr. 88
210 —	1 gr. 28	210 —	0 gr. 92
260 —	1 gr. 28	24 heures	0 gr. 92
24 heures	1 gr. 34		

27 juillet 1905.

Diastase absolue 1 p. 1000.

AMIDON, 2 p. 100. Temps.	Quantité de maltose.	GLYCOGÈNE, 2 p. 100. Temps.	Quantité de maltose.
60 minutes	1 gr. 19	60 minutes	0 gr. 62
190 —	1 gr. 28	190 —	0 gr. 69
21 h. 1/2	1 gr. 45	21 h. 1/2	0 gr. 74

Diastase absolue 1 p. 10.000.

Temps.	Quantité de maltose.	Temps.	Quantité de maltose.
48 minutes	0 gr. 71	50 minutes	0 gr. 08
180 —	1 gr. 13	180 —	0 gr. 12
21 h. 1/4	1 gr. 28	21 h. 1/4	0 gr. 124

Diastase absolue 1 p. 25.000.

Temps.	Quantité de maltose.	Temps.	Quantité de maltose.
70 minutes	0 gr. 50	78 minutes	0 gr. 074
200 —	1 gr. 04	210 —	0 gr. 076
23 heures	1 gr. 21	23 heures	0 gr. 07

12 mai.

AMIDON, 2 p. 100 + DIASTASE ABSOLUE, 1 p. 25.000.

Temps.	Quantité de maltose.
16 minutes	0 gr. 24
32 —	0 gr. 38
60 —	0 gr. 68
92 —	0 gr. 94
120 —	1 gr. 10
210 —	1 gr. 46
241 —	1 gr. 56
270 —	1 gr. 60
300 —	1 gr. 62

7 juillet 1905.

GLYCOGÈNE 2 p. 100 + DIASTASE ABSOLUE, 1 p. 1000.

Temps.	Quantité de maltose.
30 minutes	0 gr. 54
60 —	0 gr. 62
95 —	0 gr. 82
175 —	0 gr. 88
305 —	0 gr. 96

16 juin.

AMIDON, 2 p. 100 + DIASTASE ABSOLUE, 1 p. 25.000.

Temps	Quantité de maltose.
32 minutes	0 gr. 34
60 —	0 gr. 526
95 —	0 gr. 76
229 —	1 gr. 14
300 —	1 gr. 58

17 juillet.

GLYCOGÈNE, 2 p. 100 + DIASTASE ABSOLUE, 1 p. 1300.

Temps.	Quantité de maltose.
30 minutes	0 gr. 58
92 —	0 gr. 70
150 —	0 gr. 72
26 heures	0 gr. 86

En faisant les ozazones j'ai trouvé qu'il n'y a pas de glucosazones. J'ai opéré avec le suc pancréatique de sécrétine pur tel qu'il est sécrété. La concentration n'a jamais dépassé 4 centimètres cubes de suc pancréatique p. 100. Les ozazones qui cristallisent par refroidissement

diffèrent nettement des maltosazones, et ressemblent aux isomaltosazones telles qu'elles sont décrites par les auteurs.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Sur les larves ciliées produites par la femelle d'un Orthonectide (*Rh. ophiocomæ* Giard),

Note de MM. Maurice Caullery et Alphonse Lavallée.

Les Orthonectides se rencontrent, comme on sait, à l'état de parasites dans divers Invertébrés marins et se présentent sous forme de masses plasmodiales renfermant en grand nombre des individus sexués, adultes ou en voie de développement. Les recherches effectuées par l'un de nous, il y a quelques années, en collaboration avec F. Mesnil (1), avaient conduit à la conclusion que le cycle évolutif de ces animaux se compose de deux générations alternant régulièrement : l'une constituée par les plasmodes eux-mêmes, l'autre par les individus qu'ils renferment et qui s'y forment aux dépens de cellules germes. Ces individus, une fois adultes, sortent de l'hôte et nous avions supposé que, dans le milieu extérieur, les femelles, sans doute après fécondation, produisaient des embryons qui, pénétrant dans un nouvel hôte, y devenaient les plasmodes. Nous avions obtenu, à la fin de nos recherches, une confirmation de fait de cette hypothèse, pour *Rhopalura ophiocomæ* Giard, Orthonectide parasite d'une Ophiure, *Amphiura squamata*. Ayant mis en effet, pendant quelques jours en présence, dans un cristallisoir, des *Amphiura* parasitées les unes par des Orthonectides mâles, les autres par des femelles, nous trouvâmes une femelle de *Rhopalura* qui, après une certaine période de vie libre, renfermait non plus des ovules, mais des embryons pluricellulaires (2). Cette observation unique et faite sur des matériaux conservés vérifiait donc l'hypothèse émise dans le corps de notre mémoire. La femelle de *Rhopalura ophiocomæ* produit donc, dans sa vie libre, et avec viviparité, une génération d'embryons.

Nous nous sommes proposés d'étudier d'une façon plus précise, en partant de l'indication précédente, la phase libre du cycle des Orthonectides ; elle doit comprendre la fécondation des femelles par les mâles, le développement des ovules en embryons dans le corps des femelles, et la pénétration des embryons dans de nouveaux hôtes. Nous appor-

(1) M. Caullery et F. Mesnil. Recherches sur les Orthonectides, *Arch. d'Anat. Microsc.*, t. IV (1901).

(2) V. *l. c.* Post-scriptum, p. 464-467 et : Sur la phase libre du Cycle évolutif des Orthonectides des *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, t. CXXXIII, p. 592, 14 octobre 1901.

tons aujourd'hui sur cette question une première série d'observations que nous comptons poursuivre.

Nous avons opéré sur *Rhopalura ophiocomæ*, l'espèce qui vit dans *Amphiura squamata* (hôte et parasite étant abondants à Wimereux). Chaque Ophiure ne renferme ordinairement (mais non toujours) que des parasites de l'un des sexes; on met en liberté ceux-ci par dilacération. Nous mélangeons ensuite dans un cristallisoir de quelques centimètres de diamètre, renfermant de l'eau bien pure, un lot d'Orthonectides mâles et un lot de femelles. Mais il est essentiel suivant nous (et cette particularité explique peut-être que les faits suivants aient échappé aux observateurs antérieurs) de n'employer à cet effet que des parasites tout à fait adultes. Le plus souvent les Orthonectides qu'on extrait des Ophiures ne sont pas complètement mûrs ; ils sont plus ou moins embarrassés dans leurs plasmodes générateurs ; les individus en apparence adultes et déjà ciliés restent immobiles une fois mis en liberté. Au contraire, certaines Ophiures, à peine dilacérées, laissent échapper une foule de parasites nageant rapidement. Ce sont ces lots d'individus bien mobiles seulement que nous mettons en présence.

Dans ces conditions, au bout de dix-huit à vingt-quatre heures (à la température de 15 à 20 degrés centigrades), si l'on observe les femelles de ces cultures, on en trouve régulièrement qui, au lieu d'ovules, renferment des embryons. Une légère pression sur le couvre-objet de la préparation fait sortir ceux-ci du corps de la mère (par un orifice unique en général, vraisemblablement celui que l'un de nous a signalé antérieurement) (1), et l'on constate alors qu'ils sont mobiles. Ce sont de petites larves sensiblement sphériques et mesurant environ 16 μ de diamètre (l'ovule dont elles proviennent mesure 12 μ) avec de longs cils ; on y distingue généralement un corpuscule assez réfringent, non loin de la surface. Elles nagent en tournoyant. Il y a une isochronie très nette dans le développement des divers ovules de chaque femelle et aucun ne paraît rester sans emploi. La fixation et la coloration de ces embryons montrent qu'ils se composent d'un certain nombre de cellules disposées en une sorte de morula.

Ainsi se trouve vérifiée d'une façon régulière et renouvelable à volonté l'existence des embryons signalés en 1901. Leur structure ciliée, que nous constatons ici pour la première fois, montre en outre qu'ils constituent des larves capables de migrations actives à la recherche d'un hôte.

Nous comptons étudier leur structure et leur développement sur des matériaux que nous avons systématiquement recueillis dans nos cultures. Nous comptons aussi ultérieurement étudier la fécondation des femelles (point sur lequel nos observations ne sont pas encore décisives) et l'infestation de nouveaux hôtes.

(*Station Zoologique de Wimereux.*)

(1) V. *l. c.*, p. 394.

Sérums antityphiques. Leurs propriétés multiples a l'égard de l'infection expérimentale,

par MM. A. Rodet et Lagriffoul,

Nous étudions depuis plusieurs années le sérum antityphique. Dans une série de publications nous avons fait connaître nos résultats concernant les propriétés agglutinatives. Dès le début de nos recherches nous nous sommes appliqués à étudier les propriétés anti-infectieuses de nos sérums, lesquelles constituaient notre objectif principal. Si, jusqu'ici, sauf la thèse de l'un de nous (1), nous nous sommes abstenus de publications à ce sujet, c'est que nous nous sommes trouvés, dès le début, en présence de nombreuses obscurités que nous nous sommes efforcés d'éclaircir. Ayant constaté les défectuosités de nos premiers sérums, nous avons voulu rechercher ce qui revenait, d'une part au mode d'épreuve, d'autre part à l'espèce animale choisie pour la préparation des sérums, à la matière employée pour l'immunisation, aux diverses conditions de cette dernière. Nous avons comparé l'immunisation par les produits solubles des cultures et l'immunisation par les cultures complètes et vivantes. Nous avons particulièrement étudié les sérums préparés par injection intraveineuse de cultures vivantes. Nous ne nous flattons pas d'avoir dissipé toutes les obscurités du sujet; mais plusieurs points nous paraissent suffisamment nets pour que nous nous croyions aujourd'hui autorisés à faire connaître les faits les plus saillants qui ressortent de nos recherches. Dans la présente note, nous attirerons l'attention sur la multiplicité des propriétés que l'on peut constater dans les sérums, considérés uniquement dans leur influence sur l'infection expérimentale.

Pour analyser les propriété anti-infectieuses de nos sérums, nous avons recours à deux modes principaux d'épreuve : d'une part, nous employons la méthode classique, consistant à introduire le sérum, mêlé aux bacilles dans le péritoine du cobaye; d'autre part, nous administrons le sérum préventivement sous la peau, et nous injectons ensuite, généralement vingt-quatre heures après, les bacilles vivants, soit sous la peau, soit le plus souvent dans les veines. De l'avis général, un sérum antityphique n'est pas jugé dans sa valeur pratique par le premier mode d'épreuve; dès le début de nos recherches, nous avons voulu exiger de nos sérums qu'ils fussent capables de provoquer dans l'organisme un état d'immunité passive, non pas seulement à l'égard de la péritonite typhique expérimentale, mais à l'égard de l'infection générale : l'injection intra-veineuse de cultures vivantes réalisant manifestement une maladie expérimentale différente de celle que donne l'injection dans le

(1) Lagriffoul, *Thèse de Montpellier.*

péritoine, c'est à l'injection intra-veineuse que nous avons surtout eu recours.

Nos expériences confirment pleinement notre présomption, d'après laquelle, de l'efficacité d'un sérum à l'égard de la péritonite typhique ou éberthienne expérimentale, on ne peut conclure à son efficacité à prémunir l'organisme contre la septicémie éberthienne réalisée par l'injection intra-veineuse. Pour abréger le langage, désignons par + le pouvoir préventif, par P et par S les deux modes d'infection (péritonite, septicémie) : Le pouvoir + P ne permet pas de conclure au pouvoir + S.

On sait que rien n'est plus facile que d'obtenir un sérum antityphique capable de protéger contre la péritonite éberthienne, c'est-à-dire doué du pouvoir + P. D'après nos observations, la méthode de choix est l'immunisation par injection intra-veineuse de cultures vivantes.

Nous reviendrons sur ce point dans une note ultérieure. Il est manifeste, nos expériences nous l'ont démontré largement, que le sérum d'un animal immunisé, préparé dans certaines conditions, peut posséder aussi le pouvoir + S. Injecté sous la peau à la dose de 0 c. c. 1 à 0 c. c. 25 chez un cobaye de 300 à 500 grammes, il lui permet de résister à l'injection intra-veineuse, pratiquée vingt-quatre heures plus tard, d'une dose mortelle ou double mortelle de bacilles typhiques vivants, en culture en bouillon de quarante-huit heures. Mais cette propriété a toujours été, même dans les meilleures conditions d'immunisation (que nous préciserons dans des notes ultérieures), bien moins intense que ne peut l'être le pouvoir + P : en d'autres termes, nous n'avons pas jusqu'ici pu obtenir des sérums aussi actifs contre la septicémie éberthienne que contre la péritonite éberthienne.

Or, il ne s'agit pas simplement d'une moindre efficacité à l'égard d'un mode d'épreuve qu'à l'égard d'un autre; ce n'est pas seulement que l'épreuve S soit plus sévère que l'épreuve P. En réalité, il s'agit de propriétés distinctes du sérum : le pouvoir + P est une propriété du sérum; le pouvoir + S en est une autre. En effet, tandis que l'immunisation par injection intra-veineuse de cultures vivantes procure des sérums qui possèdent l'une et l'autre propriété, très efficaces à l'égard de la péritonite éberthienne et plus ou moins préventifs à l'égard de la forme septicémique de la maladie expérimentale, les sérums préparés au moyen de la toxine typhique (cultures filtrées ou précipité alcoolique), tout en se comportant à l'égard de la septicémie éberthienne d'une manière sensiblement identique aux précédents, sont inactifs ou fort peu actifs à l'égard de la péritonite : les cultures complètes et vivantes dans les veines donnent l'un et l'autre pouvoir, la toxine donne seulement le pouvoir + S, et ne développe pas ou d'une manière insignifiante le pouvoir + P. L'indépendance des deux propriétés est donc certaine.

Considérons maintenant les sérums uniquement dans leur action à l'égard de la septicémie typhique expérimentale. La manière dont ils se comportent à cet égard, l'influence qu'ils exercent sur l'infection provoquée par l'injection intra-veineuse est loin d'être simple. Bien souvent nous avons vu les cobayes résister à l'injection intra-veineuse d'une dose de culture qui tue les témoins en vingt-quatre, vingt et quinze heures; mais souvent aussi nous avons vu les sujets traités mourir aussi vite que les témoins ou même avant ces derniers; en d'autres termes, si le sérum peut être préventif il peut aussi manifestement être inefficace ou favorisant. Cette propriété favorisante n'est pas une propriété banale du sérum, elle est développée par l'immunisation. Se confond-elle avec la propriété préventive dont elle représenterait l'excès? Les résultats de nos expériences ne sont nullement favorables à cette interprétation. Maintes fois, il est vrai, nous avons vu un sérum, dans une même expérience, exercer une action préventive à faible dose et une action favorisante à dose plus élevée : auquel cas, on est autorisé à supposer que c'est une même propriété du sérum qui est utile à l'organisme lorsqu'elle intervient dans une certaine mesure, nuisible lorsqu'elle s'exerce à un degré trop intense; mais il n'en est pas toujours ainsi : plusieurs fois aussi, dans des conditions rigoureusement comparatives, nous avons vu la même dose du même sérum donner les deux effets contraires, ou même une faible dose donner un effet favorisant alors qu'une dose plus forte est préventive. Et, d'autre part, ces deux pouvoirs contraires ne sont pas proportionnels dans les divers sérums. Tous deux se développent au cours de l'immunisation, mais non d'une façon parallèle; c'est tantôt l'un, tantôt l'autre qui prédomine. Certains sérums se sont montrés presque exclusivement favorisants; dans d'autres, au contraire la propriété fâcheuse n'existe pas ou est très effacée, ils ne donnent que des effets préventifs. Le sérum procuré par des saignées successives d'un même sujet, soumis à des variantes dans les conditions d'immunisation, nous a nettement présenté des oscillations non parallèles dans sa propriété utile et dans sa propriété fâcheuse, et, si nous avons vu souvent la propriété fâcheuse prédominer sur la propriété utile dans le sérum d'une immunisation prolongée, nous l'avons parfois aussi vue prédominer dans des sérums recueillis au début d'une immunisation, nouvelle preuve que la propriété favorisante ne résulte pas d'un excès de propriété préventive. Il s'agit donc bien encore de deux propriétés distinctes que le sérum peut manifester à l'égard de la septicémie typhique expérimentale, et, à côté du *pouvoir* « $+ S$ », nous devons distinguer le *pouvoir* « $- S$ ».

Conclusions. — Le sérum antityphique, considéré dans son action *in vivo* à l'égard de l'infection typhique expérimentale, peut présenter au moins trois propriétés distinctes : une propriété préventive à l'égard de la péritonite typhique expérimentale, une propriété préventive à l'égard

de la septicémie typhique, et une propriété contraire ou favorisante à l'égard de ce dernier mode de l'infection expérimentale.

SÉRUMS ANTITYPHIQUES. LEUR PROPRIÉTÉ FAVORISANTE, ANTAGONISTE DE LA PROPRIÉTÉ PRÉVENTIVE; POSSIBILITÉ D'Y REMÉDIER,

par MM. A. RODET et LAGRIFFOUL.

Nous avons dit dans notre note précédente que, si le sérum d'un animal immunisé peut être nettement préventif à l'égard de l'infection générale réalisée par l'injection intra-veineuse, ou septicémie éberthienne, il peut aussi malheureusement déterminer des effets contraires.

Nous ne sommes pas les premiers à avoir observé des effets fâcheux de la part du sérum antityphique. Chantemesse fait remarquer que son sérum peut être nuisible, du moins lorsqu'on en injecte une trop grande quantité. On peut rapprocher de cette observation celle de divers auteurs qui ont vu des sérums spécifiques efficaces à certaines doses contre l'infection, inefficaces à doses plus fortes : c'est ce qu'auraient constaté Lœffler et Abel avec le sérum de sujets immunisés contre le coli (pour nous, les sérums préparés avec le coli et les sérums préparés avec le bacille d'Eberth obéissent aux mêmes règles), Pfeiffer avec le sérum anticholérique, Leclainche et Vallée avec des sérums se rapportant au charbon symptomatique et au vibrion septique. Dans ces diverses observations, c'est l'excès de dose qui est accusé d'exercer une influence fâcheuse, supprimant l'effet utile ou le remplaçant par un effet nuisible ; d'où l'idée que dans l'action d'un « anticorps » antiinfectieux, il y a un optimum de dose, que l'excès peut être nuisible, idée que Neisser et Wechsberg pensent avoir confirmée par des expériences sur l'action bactéricide *in vitro*, en proposant une interprétation très hypothétique. Nous n'acceptons pas cette interprétation, du moins pour le sérum antityphique : d'une part, nous ne pensons pas qu'il soit juste d'assimiler l'épreuve *in vivo* avec l'épreuve *in vitro* ; d'autre part, nous pensons que, aussi bien *in vitro* qu'*in vivo*, les effets paradoxaux ne sont pas simplement attribuables à des différences de doses : pour ne parler ici que des effets du sérum à l'égard de l'infection, les choses sont plus complexes. Ce n'est pas la même substance spécifique qui, suivant l'intensité de son action sur l'organisme en proie à l'infection, provoquerait, tantôt un processus utile, tantôt un processus nuisible par son excès même, ou qui, selon l'hypothèse de Neisser et Wechsberg, lorsqu'elle est en excès, accapare, pour ainsi dire, l'alexine pour elle seule et la détourne des bacilles. Dans les faits que nous avons observés, les effets fâcheux ne s'expli-

quent pas par un excès d'anticorps ; amenés, par la comparaison des propriétés de nombreux sérums préparés dans des conditions diverses, à distinguer nettement, comme nous l'avons dit dans notre précédente note, la propriété « — » et la propriété « + », nous croyons nécessaire d'attribuer les effets contraires à des substances distinctes qui coexistent dans les sérums en proportions diverses suivant les conditions de l'immunisation : à côté de la ou des substances utiles se trouvent une ou des substances nuisibles qui masquent, annulent ou contrebalancent les effets des premières.

S'il en est ainsi, on peut se proposer de préparer un sérum antityphique qui soit privé de ces substances nuisibles. Ce serait un résultat précieux que d'obtenir un sérum doué du pouvoir préventif et dénué de propriétés contraires. C'est ce problème que nous nous sommes proposé dès que nous avons constaté ces défectuosités dans nos premiers sérums. Ayant trouvé les propriétés paradoxales très accentuées dans les sérums de divers sujets immunisés par des cultures filtrées injectées sous la peau, et supposant qu'elles pouvaient être en rapport avec le mode d'immunisation, nous avons ensuite préparé des sérums dans des conditions diverses : cultures filtrées ou toxine précipitée, en injections intra-veineuses, cultures vivantes dans les veines, etc. Nous n'avons pas pleinement réussi à obtenir un sérum à la fois doué d'un bon pouvoir + S et complètement dénué de la propriété — S. Toutefois, nous avons fait des observations qui ne sont pas sans intérêt sur le déterminisme de la propriété « — ». Nous exposerons dans une note ultérieure les relations qui nous paraissent exister entre la présence, dans le sérum, de la ou des substances nuisibles, et les conditions de l'immunisation (intensité du traitement, abondance de la matière immunisante, rapprochement des injections, prolongation du traitement, tolérance du sujet); et nous dirons dans quelles conditions il nous paraît qu'il faut se placer pour obtenir un sérum possédant au minimum la propriété fâcheuse.

En même temps que nous nous efforcions de préparer des sérums privés de substances favorisantes, nous nous proposions, étant donné un sérum qui les contient, de les neutraliser. Le sens de ces tentatives dépendait évidemment de l'idée que l'on devait se faire de la nature de ces substances. Nous avions tout d'abord pensé (c'est l'idée qui est indiquée dans la thèse de l'un de nous) qu'il s'agissait de produits bacillaires introduits et accumulés par les injections immunisantes ; à côté de substances bacillaires qui disparaissent dans l'organisme en donnant naissance à des « anticorps », pouvaient en exister d'autres à l'égard desquelles l'organisme ne saurait pas élaborer de corps antagonistes ; persistant plus ou moins longtemps dans les humeurs, elles conféreraient au sérum des propriétés fâcheuses. Nous avons abandonné cette hypothèse : les multiples observations que nous avons faites

sur le déterminisme de la propriété favorisante nous ont amenés à concevoir là où les substances nuisibles, soit comme des anticorps mal élaborés imparfaits, soit plutôt comme des produits dérivés de l'organisme sous l'influence d'altérations d'ordre toxique.

Nos tentatives de neutralisation ont été multiples. Nous ne dirons ici un mot que de celles qui ont consisté à préparer des « antisérums ». Étant donné un sérum antityphique doué de la propriété préventive ainsi que de la propriété contraire qu'il s'agit de neutraliser, injectons-le à un lapin à plusieurs reprises, ou, en d'autres termes, immunisons un lapin contre ce sérum. Si la substance nuisible qu'il s'agit de neutraliser est un produit bacillaire, inapte, par hypothèse, à provoquer la formation d'un anticorps, ou si elle consiste dans un anticorps imparfait, il y a bien peu de chances pour que l' « antisérum » ainsi préparé soit utile. Mais, s'il s'agit de substances dérivées d'altérations cellulaires ou organiques, nous avons des chances de provoquer dans l'organisme du sujet qui reçoit des injections réitérées de ce sérum des substances neutralisantes, et nous pourrions obtenir un « antisérum » capable de remédier aux propriétés fâcheuses du sérum primaire. Nous avons donc préparé des lapins par une série d'injections de sérum antityphique de mouton (provenant de l'immunisation par injections intraveineuses de cultures vivantes) ; et, par comparaison, nous avons préparé d'autres lapins en leur injectant du sérum de mouton neuf; en possession de ces deux sortes d' « antisérum », sérum de « lapin-mouton immunisé » et sérum de « lapin-mouton neuf », nous les avons étudiés comparativement dans leur influence à l'égard des effets antiinfectieux du sérum antityphique. Il serait prématuré de donner le résultat des expériences que nous avons entreprises à ce sujet; nous pouvons dire cependant que nous avons observé une certaine amélioration du sérum par l'addition d' « antisérum » (celui-ci étant employé vieilli, ce qui mettait hors de cause l'alexine); mais, chose curieuse, contrairement à notre attente, c'est le sérum de « lapin-mouton neuf » qui nous a donné le meilleur résultat. Outre sa portée pratique, ce fait nous confirme d'une part dans la distinction absolue des substances utiles et des substances nuisibles du sérum antityphique, et nous paraît de nature à appuyer l'une des hypothèses formulées plus haut sur la nature de ces dernières, en nous inclinant vers celle qui considère les substances favorisantes du sérum comme étant, non des produits bacillaires, ni des produits antibacillaires, mais des substances dérivées d'altérations cellulaires ou organiques, comme conséquence des effets toxiques de l'immunisation.

Sérum antityphique. Pouvoir antiinfectieux et pouvoir bactéricide,
par MM. A. Rodet et Lagriffoul.

Nombre de bactériologistes persistent à opposer les sérums antityphique, anticholérique, etc., sous le nom de sérums « bactéricides », aux sérums « antitoxiques », confondant leur propriété antiinfectieuse avec leur propriété bactéricide. Nous ne croyons pas que cette interprétation soit exacte, du moins pour le sérum antityphique. Nous avons dit, dans une note précédente, que nos expériences nous obligeaient à distinguer, dans les sérums préparés contre le bacille d'Eberth, la propriété par laquelle un sérum, introduit avec les bacilles, s'oppose à la péritonite typhique expérimentale, de celle par laquelle, injecté préventivement, il met l'organisme en état d'immunité passive contre l'infection générale réalisée par l'injection intraveineuse. Il s'agit là d'une double propriété antiinfectieuse; chacune d'elles peut être complexe : le mécanisme par lequel le sérum, injecté dans le péritoine avec les bacilles, protège la séreuse péritonéale contre l'infection, n'est sans doute pas simple. Peut-être la propriété bactéricide y entre-t-elle comme élément, mais il nous paraît démontré que, même dans ce cas, à plus forte raison quand il s'agit de l'action préventive à l'égard de l'infection générale, elle n'est pas seule en jeu.

Lorsque, après avoir injecté dans le péritoine de plusieurs cobayes des bacilles et du sérum préventif, nous avons suivi, en sacrifiant les animaux à divers intervalles, les phénomènes qui se passent dans la séreuse, nous avons constaté, après Metchnikoff, une phagocytose extrêmement active, une accumulation de phagocytes qui se réunissent en amas, en flocons, soit libres dans la cavité, soit adhérents à l'épiploon, un englobement intense des bacilles, à l'état isolé ou par paquets, résultant de l'agglutination, et la destruction des bacilles dans l'intérieur des phagocytes avec toutes ses phases morphologiques. Quant à la destruction extracellulaire, elle ne joue certainement qu'un rôle effacé; tandis que rien n'est plus manifeste que la réduction des bacilles en granules dans l'intérieur des phagocytes, nous ne l'avons pas constatée d'une façon bien évidente dans le liquide intercellulaire.

D'autre part, nous avons souvent recherché dans nos sérums l'action bactéricide *in vitro*, par la méthode de la numération des colonies sur plaques, soit en employant le sérum à l'état frais pourvu de son alexine, soit en faisant agir le sérum inactivé (vieux ou chauffé à 55 degrés), avec addition d'un sérum alexique d'animal neuf. Or, même en soumettant à cette épreuve des sérums très préventifs, très actifs notamment à l'égard de la péritonite typhique expérimentale (sérums provenant de l'immunisation par injections intraveineuses de cultures), nous n'avons jamais constaté qu'un pouvoir bactéricide très médiocre. Le sérum

immunisé frais produisait un effet bactéricide, mais on ne pouvait affirmer que celui-ci fût supérieur à celui d'un sujet neuf de même espèce. Dans les essais avec le sérum inactivé, additionné de sérum alexique, l'effet bactéricide du mélange n'était observé que dans le cas où le sérum exerçait par lui-même une action bactéricide; la supériorité des effets bactéricides du mélange sur ceux du sérum alexique seul n'a jamais été très grande et, dans plusieurs essais, elle a totalement manqué (bien entendu, nous avons agi avec des proportions très diverses de sérum immunisé et d'alexine) (1).

Un sérum peut donc posséder à un haut degré le pouvoir préventif ou antiinfectieux à l'égard de la péritonite éberthienne expérimentale, tout en n'étant pas ou en n'étant que très médiocrement bactéricide *in vitro*.

Les deux propriétés ne varient d'ailleurs pas parallèlement. Étant donné plusieurs échantillons de sérum, comparés à la fois dans leur pouvoir antiinfectieux et dans leur pouvoir bactéricide, ces deux propriétés ne sont pas proportionnelles. Nous avons eu notamment des sérums de deux moutons, tous deux immunisés par injections intraveineuses de cultures vivantes, mais dans des conditions différentes d'intensité; tandis qu'ils étaient sensiblement identiques dans leur action préventive contre la péritonite expérimentale, ils se sont montrés très différents dans leur action *in vitro* : l'action bactéricide de l'un était presque nulle; celle de l'autre, sans être très énergique, était bien plus marquée.

Nous concluons donc à l'*indépendance de la propriété bactéricide et des propriétés antiinfectieuses*, même en ne considérant en ces dernières que celle qui s'adresse à la péritonite éberthienne expérimentale.

Sur l'action antitoxique des sucs de rein contre l'inhibition glandulaire rénale par le sang urémique,

par M. A. Pi Suñer,

professeur de physiologie à la Faculté de médecine de Séville.

Dans une note précédente (2) nous avons prouvé que le sang urémique, quand il agit en quantité suffisante, suspend le travail sécréteur de

(1) Avec certains échantillons de sérum, non avec tous, nous avons observé le phénomène de Neisser et Wechsberg. Nous exposerons ailleurs les expériences que nous avons faites pour nous éclairer sur le mécanisme de ce phénomène, et qui nous conduisent à repousser l'interprétation formulée par ces auteurs, d'après les idées d'Ehrlich sur les « ambocepteurs ».

(2) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, LVIII, 775-778, mai 1905.

l'épithélium rénal. Par les expériences publiées, on voit qu'après l'injection du sang d'un animal doublement néphrectomisé vingt-quatre ou trente heures auparavant, il se produit une oligurie plus ou moins intense et de durée variable. Ce fait constant est fondamental dans cette série d'expériences. Le sang urémique apparaît donc comme l'agent inhibiteur spécifique du rein; il suit de là une conclusion clinique certainement importante.

Cette inhibition glandulaire d'origine urémique est une conséquence de l'intoxication épithéliale. Cela se démontre par le fait que le rein contient une ou certaines substances qui peuvent s'opposer à l'action inhibitoire. Le rein se défend par son *travail glandulaire* contre l'activité toxique du sang urémique. Si nous injectons par la voie hypodermique des sucs actifs de rein aux animaux à qui on a injecté le sang urémique, on voit (pourvu que les deux injections se fassent à peu près simultanément) se modifier beaucoup les phénomènes consécutifs : l'oligurie n'est pas aussi marquée après l'injection de suc antitoxique ou elle ne se produit pas du tout. Quelquefois on arrive à observer une plus abondante élimination urinaire.

L'action neutralisante que l'on réalise expérimentalement au moyen de produits séparables des éléments anatomiques (composant peut-être des *grains de ségrégation* de Renaud) doit se produire normalement dans l'intérieur des cellules et constituer la première phase du travail glandulaire du rein (1).

Pour démontrer une telle action antitoxique nous employons deux ordres de sucs glandulaires : le macéré des reins de chien néphrectomisé dans la solution de NaCl à 7 p. 1000, et le macéré glycérique, avec autodigestion de rein de porc jeune. Si nous introduisons en même temps le sang urémique dans le péritoine et la macération rénale sous la peau, en quantité proportionnelle à son activité, selon qu'elle est salée ou glycérique, alors nous amenons des modifications et, dans certains cas, la suppression absolue du processus d'inhibition toxique.

Ces expériences, que nous ne pouvons rapporter ici faute de place, nous ont permis d'arriver aux conclusions suivantes :

1° Le rein produit des substances solubles dans la solution de NaCl à 7/1000 et dans la glycérine, qui neutralisent l'action locale toxique du sang urémique. Le rein a donc une fonction spéciale anti-toxique;

2° Cette action est démontrée par les expériences d'antitoxicité ainsi que par les variations de la quantité d'urine, selon qu'on injecte ou non les sucs rénaux, et par le défaut de l'augmentation de la concentration urinaire (la quantité d'urée et la valeur de Δ restent pratiquement

(1) *Comptes rendus de l'Academia y Laboratorio de Ciencias médicas de Cataluña*, p. 38, 3 décembre 1902.

invariables). Ce résultat est tout à fait opposé à celui qu'on observe après la seule injection de sang urémique;

3° L'augmentation de la densité, les deux fois qu'on a pu la voir, doit être sans doute attribuée à l'albuminurie, très abondante dans les deux cas;

4° Les expériences faites avec l'extrait glycérique rénal sont plus décisives que celles faites avec le macéré salin; en effet, pour s'expliquer les résultats des premières, on ne peut pas invoquer les effets diurétiques des solutions iso ou hypertoniques;

5° Nous avons déjà indiqué dans notre note antérieure que l'albuminurie se présente aussi dans les expériences témoins. Aujourd'hui ces expériences sont plus nombreuses et nous pourrons généraliser ce que nous avions avancé avec réserve : l'albuminurie se produit toujours quand on injecte à un animal, — que ce soit ou non de la même espèce, — des quantités de sang d'une certaine importance. Si donc l'albuminurie observée n'est pas d'origine urémique, on comprend très bien qu'elle ne soit pas modifiée par les préparations antitoxiques du rein;

6° Il faut encore déterminer le lieu où se produit l'antitoxine rénale.

Il me reste, en finissant, à remercier mon élève, M. J. M. Alomar, pour sa collaboration active et intelligente.

ERRATUM

(COMMUNICATION DE M. LOUIS LAPICQUE).

Séance du 8 juillet, p. 125, après la ligne 29, mesures que j'ai prises :

	Indice nasal.	Indice céphalique.	Taille
	—	—	—
54 Panyer	84	74	154
33 Todas	68	72,7	169

La prochaine séance aura lieu le **14 octobre**.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 14 OCTOBRE 1905

SOMMAIRE

Présidence de M. A. Giard, président.

Des fibro-cartilages inter-articulaires du genou de quelques Singes et de l'Écureuil,

par M. Éd. Retterer.

Dans plusieurs communications précédentes (1), j'ai montré qu'au point de vue de la forme et de la structure, les fibro-cartilages inter-

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1905, 14 janvier, p. 44 ; 21 janvier, p. 78 ; 4 février, p. 203 ; 11 février, p. 241 ; 18 mars, p. 477 ; 1er avril p. 585 et 587.

articulaires du genou varient beaucoup chez les mammifères et les oiseaux. Je puis ajouter à ces faits quelques nouvelles observations.

A. — *Singes.* — Grâce à MM. Laveran et Weinberg, j'ai pu étudier d'autres genoux de Chimpanzé et un genou de Guenon.

Les fibro-cartilages de trois genoux de Chimpanzé étaient identiques à ceux que j'ai décrits dans ma note antérieure (*loc. cit.*, p. 476) : l'*interne* était en croissant, l'*externe*, au contraire, annulaire.

Comme celui des Chimpanzés, le genou *droit* d'une guenon femelle (Rhesus), que j'ai examiné, offrait deux fibro-cartilages de forme différente. Le fibro-cartilage *interne* est un ménisque dont les cornes s'attachent en avant et en arrière de l'épine du tibia. De la grande à la petite circonférence, son limbe mesure 4 millimètres. L'espace libre du plateau tibial, circonscrit par le bord tranchant du croissant, est large de 5 millimètres environ.

Quant au fibro-cartilage *externe*, il est annulaire ; son diamètre antéro-postérieur mesure 1 centimètre, tandis que le diamètre latéral n'atteint que 8 millimètres. Son limbe est large de 4 millimètres en avant et en arrière et 3 millimètres sur les côtés. Le bord tranchant du limbe circonscrit un trou médian, triangulaire, large de 2 millimètres.

La structure des ménisques du Rhesus est fibro-cartilagineuse. En un mot, comme le Chimpanzé, le Rhesus possède dans le genou des fibro-cartilages, dont l'externe est annulaire et l'interne en croissant. Le Chimpanzé et le Rhesus sont donc conformés comme les Papions et les Atèles où l'on a également observé un ménisque *externe* de forme annulaire.

Dans ma note sur les fibro-cartilages du Chimpanzé, j'ai dit que l'externe a la forme d'un O et l'interne, celle d'un C. Or, certains anthropotomistes ont également comparé le fibro-cartilage externe du genou humain à un O. De fait, ces termes identiques s'appliquent à des choses complètement différentes. Chez l'homme, le fibro-cartilage externe se fixe par sa corne antérieure à la surface triangulaire pré-spinale du tibia, et, par sa corne postérieure, à la partie postérieure des deux tubercules et de la fossette intermédiaire de cette épine. Les deux extrémités des deux cornes restent toujours séparées par un intervalle libre occupé par l'épine du tibia. Le fibro-cartilage externe de l'homme est donc à peu près circulaire, mais il n'a pas la figure d'un cercle complet ou d'un O, car il est toujours interrompu par la saillie du tibia.

C'est tout différent chez les Singes. Chez le Chimpanzé et le Rhesus, les cornes antérieure et postérieure de fibro-cartilage externe, après avoir émis chacun un faisceau fibreux qui se dirige transversalement pour se réunir à un faisceau similaire du fibro-cartilage interne, se recourbent et prennent une direction antéro-postérieure. Elles se rencontrent et se rejoignent en dehors de l'épine du tibia et constituent une bande fibreuse qui se meut librement sur la glène tibiale externe.

Cette bande, longue de 1 centimètre et large de 3 millimètres, représente le limbe interne du fibro-cartilage, qui, sur le reste de son étendue, possède un limbe large de 5 millimètres. Le fibro-cartilage externe des Singes est donc véritablement annulaire, tandis que celui de l'Homme n'est qu'un ménisque, malgré sa figure à peu près circulaire.

Autre différence importante : chez les Singes, comme d'ailleurs chez les Mammifères quadrupèdes, le ligament *fémoral*, postérieur et supérieur, du fibro-cartilage *externe*, ne s'attache pas sur le tibia; chez l'homme, au contraire, le même ligament fémoral (*racine oblique* du ménisque externe d'après Weitbrecht) s'insère, avec la corne postérieure, sur la face postérieure de l'épine du tibia.

B. — *Écureuil.* — Les Rongeurs et les Singes possèdent donc, dans leur genou, des cartilages interarticulaires particuliers. Ce résultat m'a déterminé à étudier le genou de l'Écureuil, qui, par ses affinités zoologiques et ses mœurs, est à la fois rongeur et grimpeur : « Il est toujours en l'air, il approche des oiseaux par la légèreté, il demeure comme eux sur la cime des arbres, parcourt les forêts en sautant de l'un à l'autre... »

Pendant ces vacances, j'eus la chance de me procurer quatre Ecureuils (*Sciurus vulgaris*) dont l'âge variait entre huit mois et trois ans. Je les eus tout frais et je fixai les ménisques dans une solution de bichlorure de mercure additionné de vinaigre, à défaut d'acide acétique.

Les fibro-cartilages du genou de l'Écureuil ont tous deux la forme de ménisques, dont le diamètre antéro-postérieur est de 4 à 5 millimètres. Dès l'ouverture de l'articulation, on remarque sur chacun d'eux un épaississement, qui siège à l'union du corps avec la corne antérieure ou ventrale. Cet épaississement offre deux facettes, l'une concave du côté du fémur, et l'autre convexe du côté du tibia. L'épaississement du ménisque *interne* mesure 1 millimètre environ d'arrière en avant et quelques dixièmes de millimètres dans le sens transversal. Celui du ménisque externe est plus réduit.

Tandis que l'épaississement du ménisque *externe* est gris jaunâtre, comme le reste de l'organe, celui du ménisque *interne* présente l'apparence d'une tache rouge. Comme c'était à prévoir d'après ce que j'ai vu sur le Cobaye, la tache rouge du ménisque interne est due à la présence d'un nodule osseux. Les coupes montrent, en effet, qu'en ce point le ménisque est constitué par une lame osseuse, haute de 0 millim. 06 du côté de la grande circonférence, et de 0 millim. 02 vers la petite circonférence. Le tissu osseux est spongieux; ce sont des travées osseuses de 0 millim. 01 qui s'anastomosent et délimitent des aréoles de 0 millim. 02 à 0 millim. 05 remplies d'une moelle très vasculaire. Sur chacune de ses faces, la tigelle osseuse est revêtue d'une couche de cartilage hyalin, épaisse de 0 millim. 01.

Le petit nodule antérieur du ménisque externe est fibro-cartilagineux. Le corps des deux ménisques se compose de tissu fibreux et fibro-cartilagino-

élastique. Le tissu fibreux siège surtout du côté de la grande circonférence, tandis que le corps et la petite circonférence sont constitués par du tissu fibro-cartilagino-élastique. Ce dernier tissu est identique à celui que j'ai décrit chez le Lapin (*loc. cit.*, 21 janvier, p. 80). Il offre de grandes cellules dont le cytoplasma clair (cellules vésiculeuses) est limité par une capsule. La capsule est entourée elle-même d'un protoplasma granuleux, hématoxylinophile et contenant des fibres élastiques. Ce protoplasma granuleux émet des prolongements qui se ramifient et s'anastomosent pour former un réseau dont les mailles renferment des faisceaux conjonctifs.

L'Écureuil pèse en moyenne 300 grammes. La pression déterminée par le poids du corps me semble insuffisante chez l'Écureuil, comme d'ailleurs chez le Rat et le Cobaye, pour expliquer l'apparition des tissus cartilagineux et osseux dans les ménisques interarticulaires du genou. Les glissements et les frottements doivent exercer une influence tout autrement puissante pendant les mouvements de rotation qui s'effectuent dans le genou de l'Écureuil toujours en train de grimper ou de sauter.

En résumé, le genou du Rhesus possède des fibro-cartilages de même forme et de même structure que celui du Chimpanzé. L'Écureuil a des ménisques fibro-cartilagineux et élastiques dont l'*interne* est muni, de plus, d'un nodule osseux.

Les variations de forme et de structure de ces organes portent tantôt sur le fibro-cartilage externe, tantôt sur l'interne, tantôt sur les deux ; c'est du côté *externe* ou péronéal que les Oiseaux et les Singes offrent un fibro-cartilage discoïde ou annulaire ; chez le Cobaye et le Rat, les deux ménisques interne et externe sont chacun pourvus d'un nodule osseux, tandis que le ménisque *interne* ou tibial de l'Écureuil présente seul un point ossifié.

Note sur un cas de tabes a systématisation exceptionnelle,

par MM. J. Babinski et J. Nageotte.

Nous avons eu l'occasion d'étudier une forme particulière de sclérose tabétique systématisée qui nous a paru mériter d'être mise en évidence. Il s'agit d'un malade âgé de trente-cinq ans, syphilitique, qui est mort de tuberculose pulmonaire dans le service de l'un de nous à la Pitié, après avoir présenté les signes d'un tabes indiscutable, mais un peu anormal dans l'ensemble de ses manifestations cliniques. De l'observation de ce malade, nous ne relaterons ici que le fait de la conservation des réflexes rotuliens malgré la présence de vives douleurs

fulgurantes, accompagnées de crises gastriques intenses. Une ponction lombaire faite en 1901 avait montré l'existence d'une lymphocytose accentuée du liquide céphalo-rachidien.

Avant de décrire les lésions des cordons postérieurs que nous avons observées, il faut que nous indiquions en quoi consiste le type normal, c'est-à-dire le type le plus fréquent de la dégénérescence tabétique systématisée. Lorsque le tabes évolue régulièrement, certains systèmes élémentaires de fibres radiculaires sont atteints les premiers; ce sont certains systèmes de fibres courtes et moyennes qui occupent dans la moelle : 1° la bandelette externe de Pierret ou zone radiculaire moyenne de Flechsig; 2° les faisceaux verticaux de la zone postérieure de Kölliker; 3° les faisceaux des collatérales-réflexes de Kölliker; 4° le réseau myélinique des colonnes de Clarke. Par contre, les fibres radiculaires longues, qui siègent dans les champs postéro-externes et dans le centre ovale de Flechsig, sont relativement conservées à cette époque; parmi ces fibres, celles qui proviennent des racines sacro-lombaires forment à la région cervicale les cordons de Goll; aussi les cordons de Goll sont-ils épargnés dans la forme de tabes incipiens que nous considérons comme normale. Ultérieurement, toutes les fibres radiculaires sont détruites, et la dégénérescence tabétique cesse d'être systématisée puisque la lésion ne se cantonne plus électivement dans un certain nombre de systèmes radiculaires, mais les envahit tous indistinctement (1).

Dans le cas de tabes que nous venons d'observer, on constate une systématisation évidente, puisque certains systèmes radiculaires sont beaucoup plus atteints que les autres, mais la systématisation est précisément l'inverse de celle du tabes normal; les champs postéro-externes, ou zones radiculaires postérieures, sont notablement plus atteints que les bandelettes externes, ou zones radiculaires moyennes; le centre ovale de Flechsig, qui contient les fibres longues des racines sacrées, et les cordons de Goll présentent des lésions de même intensité que les champs postéro-externes. Par contre, les collatérales-réflexes et les faisceaux verticaux de la corne postérieure sont relativement conservés, ce qui concorde avec la persistance des réflexes rotuliens.

En résumé, les lésions radiculaires, dans notre observation, frappent les voies longues de préférence aux voies courtes, contrairement à ce qui se passe dans l'immense majorité des cas.

Il faut ajouter que les lésions radiculaires cessent au-dessus de la première dorsale, et que partout les fibres endogènes sont absolument intactes.

Cette systématisation spéciale est certainement très rare dans le tabes syphilitique; nous n'en connaissons qu'un cas décrit et figuré

(1) Voir à ce sujet : Nageotte, *Société de Biologie* et *Iconographie de la Salpêtrière*, 1903.

par K. Schaffer chez un paralytique général (1). Quelle est la raison de cette anomalie? On peut se demander s'il n'y a pas eu chez notre malade une disposition individuelle en vertu de laquelle les fibres de la zone radiculaire moyenne ont été moins sensibles que d'habitude à l'action du poison syphilitique; ou bien on peut supposer que le virus a présenté des qualités spéciales qui l'ont rendu plus nocif pour la zone radiculaire postérieure par suite de propriétés électives anormales.

En faveur de la première hypothèse, on peut invoquer cet argument que la systématisation des lésions dans la zone radiculaire moyenne est un fait assez commun en dehors du tabes, ce qui semble indiquer une fragilité plus grande de cette zone vis-à-vis des causes morbides quelles qu'elles soient; par suite, on peut supposer que si, dans un cas particulier, la résistance de cette zone se montre supérieure à celle des autres zones radiculaires, c'est parce qu'il existe une disposition individuelle spéciale.

Mais en faveur de la dernière hypothèse, celle qui consisterait à incriminer non plus le terrain, mais la qualité du virus, on peut faire valoir des arguments importants à notre avis. En effet, si la vulnérabilité plus grande de la zone radiculaire moyenne s'observe fréquemment, au cours d'affections diverses des cordons postérieurs, il existe pourtant un poison qui paraît attaquer la zone radiculaire postérieure électivement dans un grand nombre de cas. Tuczek (2) a décrit dans la pellagre des lésions des cordons postérieurs, et par les figures qu'il donne on voit que ces lésions affectent soit la disposition du tabes incipiens classique, soit et aussi fréquemment la disposition inverse, c'est-à-dire celle que nous venons de décrire. Par contre, dans l'ergotisme les lésions des cordons postérieurs présentent la même systématisation que dans le tabes incipiens vrai. Le poison pellagreux a donc beaucoup plus de tendance que le poison syphilitique et que l'ergot de seigle à léser électivement les fibres radiculaires longues; ce fait montre l'influence que peut avoir la qualité de l'agent morbide sur la topographie des lésions systématisées. Indépendamment de cet argument d'ordre général, on pourrait encore invoquer à l'appui de cette interprétation la présence de diverses particularités cliniques qui faisaient de notre cas un tabes un peu anormal. Nous indiquerons aussi que les lésions méningées, décelées précédemment par la ponction lombaire, avaient subi une évolution atrophique différente de ce que l'on observe habituellement dans le tabes vulgaire. Tous ces détails permettent de supposer une modalité particulière de l'infection syphi-

(1) K. Schaffer. *Anatomisch-klinische Vorträge aus dem Gebiete der Nervenpathologie.* Jena, 1901, p. 223 et pl. IV, fig. 2.

(2) Tuczek. *Klinische und anatomische Studien über die Pellagra.* Berlin, 1893, pl. IV, VI et VII.

litique, et il est possible qu'il faille chercher dans des qualités spéciales du virus l'explication de la systématisation anormale des lésions dans ce cas.

Malformation hétérotopique partielle du cervelet en forme de tumeur rachidienne cervico-dorsale,

par M. J. Nageotte.

Je viens d'observer une anomalie cérébelleuse qui n'a pas encore été signalée, à ma connaissance. Le porteur de cette difformité était un homme de trente-cinq ans, épileptique depuis trois ans, atteint en outre d'une scoliose grave datant de l'enfance. Ce malade est mort en état de mal à Bicêtre, dans le service de M. Chaslin que je suppléais à ce moment. L'autopsie a montré que l'épilepsie reconnaissait pour cause une grosse gomme cérébrale qui, partant de la dure-mère, avait envahi une partie des lobes pariétal et occipital droits.

La moelle, fixée sur le cadavre par une injection préalable de formol, présente des déformations et une asymétrie qui résultent probablement de conditions mécaniques, liées à la déformation extrême du canal rachidien. L'espace sous-arachnoïdien, dans toute la région cervicale, est rempli par une masse grisâtre, grossièrement et irrégulièrement granuleuse, très friable, qui s'étale en arrière de la moelle et se relie, par des prolongements qui passent entre les racines, à une masse analogue, mais moins volumineuse, située en avant de la moelle. Cette sorte de tumeur s'arrête vers la limite inférieure du renflement cervical; au-dessous on aperçoit trois masses de même aspect isolées, allongées dans le sens vertical, situées en avant et sur les côtés de la moelle dorsale; la plus inférieure descend jusqu'au niveau de la 8e dorsale. Aucune de ces formations n'adhère aux méninges ni aux veines; elles n'exercent manifestement aucune compression sur la moelle.

Par en haut les masses cervicales se relient à la face inférieure du cervelet par plusieurs tractus minces de même aspect, qui viennent adhérer au rebord cérébelleux péri-bulbaire.

L'empreinte jugulaire est très marquée à la face inférieure du cervelet, par suite de l'engagement dans le trou occipital de la portion du cervelet située en dedans de cette empreinte (amygdale et portion interne du lobe digastrique). A gauche cette dernière région est remplacée par une coque formée par les méninges molles, qui reproduit la forme extérieure de la région similaire du côté opposé. Cette coque recouvre une vaste cavité, creusée dans le cervelet, qui résulte de la disparition de l'amygdale et d'une partie du lobe digastrique gauches. Les rapports qui existent entre ces différentes parties et la tumeur semblent montrer que celle-ci représente la substance de l'amygdale qui est non pas détruite, mais bien ectopiée et considérablement déformée. Du côté opposé on voit l'ébauche d'un processus analogue, qui n'a abouti qu'à la

déformation des parties les plus déclives du lobule digastrique et de l'amygdale.

Sur des coupes sériées, le reste du cervelet et le bulbe ne présentent pas de lésion notable.

Au point de vue histologique, les tumeurs sont constituées par des lamelles naines et diflormes, isolées les unes des autres ou disposées par petits groupes, qui possèdent la structure de l'écorce cérébelleuse. Dans les mieux conformées on distingue une couche moléculaire, avec des cellules de Purkinje, une couche de grains et une couche de substance blanche. Les éléments nerveux, étudiés par les méthodes communes, présentent un aspect normal; les réseaux myéliniques ne diffèrent pas de ceux qu'on observe dans l'écorce cérébelleuse normale. Il n'existe nulle part de transposition des éléments nerveux; chaque couche est à sa place et l'émigration des grains s'est accomplie sans anomalie. Mais les lamelles ne sont pas toutes complètes; il en est qui sont réduites à la couche moléculaire, contenant encore les cellules de Purkinje; d'autres ne possèdent plus que la couche des grains doublée d'un peu de substance blanche. La névroglie paraît être normale. Nulle part il n'existe de pie-mère à la surface de la couche moléculaire, ni de revêtement épendymaire sur la substance blanche. Les lamelles ectopiées n'adhèrent à aucun des tissus environnants, sauf par l'intermédiaire de vaisseaux fins, qui sont d'ailleurs peu nombreux. Il n'existe dans ces lamelles aucune trace de sclérose, ni d'un processus pathologique quelconque en évolution actuellement; les capillaires qu'elles contiennent sont sains.

Les détails qui précèdent montrent qu'il s'agit d'un processus hypertrophique dans son ensemble, qui a atteint une portion de l'ébauche cérébelleuse à une période vraisemblablement très précoce du développement. Ce processus hypertrophique a provoqué une ectopie considérable des portions de tissu atteintes; il a été suivi d'un processus d'atrophie et de résorption qui, en s'exerçant irrégulièrement, a entraîné la disparition d'une partie des tissus hypertrophiés, a vidé la loge de l'amygdale et a laissé après lui l'état de fragmentation dans lequel se trouvent actuellement les restes de la tumeur. L'analyse histologique indique que ces différents processus sont éteints depuis longtemps; on peut supposer qu'ils ont été causés par une irritation ou une inflammation localisées en un point de l'écorce cérébelleuse pendant la vie embryonnaire.

(*Travail du laboratoire d'histologie de l'École des Hautes Etudes au Collège de France, et du laboratoire de M. Babinski, à la Pitié*).

Quelques illusions de repos dans le travail ergographique,

par M. Ch. Féré.

On admet en général que la réparation de la fatigue est réalisée quand un nouveau travail exécuté de la même manière fournit un ergogramme équivalent à celui de l'ergogramme du début au repos complet. Cependant j'ai présenté (1) des ergogrammes répétés à 15 minutes d'intervalle qui donnaient un travail équivalent au premier jusqu'au huitième effort; quelques-uns étaient identiques comme forme, mais le neuvième ne donnait plus que 4,41 au lieu que le huitième donnait 9,39 et le dixième tombait à 0,78; le travail du neuvième effort n'est que 46,95 p. 100 du huitième; le travail du dixième effort n'est plus que 17,91 p. 100 du neuvième. Jusqu'au huitième effort la fatigue paraît nulle, mais plus tard elle est suffisamment caractéristique. Le soi-disant repos suffisant de 15 minutes au début, paraît à la fin tout à fait insuffisant.

Maggiora (2) a montré que, quand les soulèvements se ralentissent, la fatigue se ralentit aussi. Après 30 minutes de travail avec un poids de 3 kilogrammes avec le rythme de 10 secondes, il a obtenu une courbe du même muscle avec le même poids, mais avec le rythme 2 secondes un tracé normal au repos. Cette absence de changement de forme et de travail de l'effort donne la vraisemblance d'une absence de fatigue. Mlle Joteyko accepte que « Maggiora a montré que l'intervalle de 10 secondes entre les contractions suffit pour que le travail se prolonge indéfiniment. Dans ces conditions, on peut travailler des heures entières à l'ergographe sans aucune fatigue, et les contractions se maintiennent toutes à leur maximum de hauteur » (3), et comme exemple elle ajoute : « On s'assure que normalement l'intervalle de 10 secondes suffit pour la réparation intégrale d'une contraction à l'autre; quand, après 40 minutes de travail à l'ergographe, les contractions n'ont pas diminué de hauteur, on considère la preuve comme suffisante. Elle ne l'est peut-être pas complètement, mais il est difficile de résister plus longtemps à l'ennui qu'occasionne une expérience si longue et si monotone »; elle relève encore que « le sommet des contractions présente des oscillations

(1) Contribution à l'étude du temps nécessaire à la restauration de la fatigue qui suit le travail ergographique, *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1902, p. 1459. — *Travail et plaisir*, 1904, in-4°, p. 52.

(2) Maggiora. Les lois de la fatigue étudiées dans les muscles de l'homme, *Arch. ital. de Biol.*, 1890, t. XIII, p. 199.

(3) J. Joteyko. Les lois de l'ergographie, étude physiologique et mathématique, *Bull. de l'Académie royale de Belgique*, classe des sciences, 1904, p. 623, 625.

qui affectent la forme périodique, mais il n'y a aucune tendance à l'abaissement définitif ».

Or, ces oscillations, qui sont fréquentes dans la fatigue, me parurent d'autant plus dignes de soupçon qu'elles coïncidaient avec un ennui irrésistible qui a fait arrêter le travail. L'ennui est un symptôme mental de la fatigue et son existence paraît indiquer que dans cette circonstance la fatigue cérébrale a devancé la fatigue musculaire, puisque l'ennui a suspendu des contractions normales.

Les épreuves de 30 minutes (Maggiora) et de 40 minutes (Joteyko) ne me paraissaient pas suffisantes pour établir la réalité du repos complet à la suite du travail indéfini au rythme de 10 secondes. J'ai repris l'expérience pour favoriser l'exhaustibilité, en exécutant le travail au rythme de 10 secondes, 3 minutes après deux ergogrammes séparés par 18 minutes de repos avec le poids de 3 kilogrammes et au rythme de 1 seconde. Cette préparation précédait chaque jour à la même heure l'essai de l'ergogramme de Maggiora avec des différents poids de 1 à 6 kilogrammes.

Le tableau suivant résume les résultats ergographiques présentés :

Travail du médius droit au rythme de 10 secondes.

POIDS en kilogrammes.	HAUTEUR totale (en mètres).	NOMBRE des soulèvements.	TEMPS	HAUTEUR moyenne (en centimètres).	TRAVAIL en kilogrammètres.
1 kil.	31,54	490	81 m. 40 s.	6,42	31,54
2 kil.	26,81	412	68 m. 40 s.	6,50	53,62
3 kil.	22,85	370	61 m. 40 s.	6,17	68,55
4 kil.	20,00	360	60 m.	5,55	80,00
5 kil.	13,86	325	54 m. 10 s.	4,26	69,30
6 kil.	8,98	306	51 m.	2,94	53,88

Ces ergogrammes se terminent par un épuisement total; après le dernier soulèvement, on a répété l'effort à chaque dixième de seconde pendant une minute sans qu'il se produise aucun soulèvement qui se trahisse par une irrégularité de la ligne de l'appareil inscripteur.

Les ergogrammes correspondant à 1, 2, 3 et 4 kilogrammes présentent une légère élévation de la courbe après le début, puis restent uniformes pendant longtemps, se conformant aux descriptions des expérimentateurs cités : l'ergogramme avec 1 kilogramme qui a duré 81 minutes 40 secondes, a conservé sa hauteur maxima pendant 70 minutes ; l'ergogramme avec 2 kilogrammes qui a duré 68 minutes 40 secondes est resté uniforme jusqu'à 65 minutes 10 secondes ; l'ergogramme avec 3 kilogrammes a duré 61 minutes 40 secondes, est resté uniforme jusqu'à 59 minutes. L'ergogramme avec 4 kilogrammes a duré 60 minutes, ne s'est abaissé qu'aux 11 derniers soulèvements. Les deux ergo-

grammes avec des poids plus lourds, 5 et 6 kilogrammes, ont été moins réguliers, le premier s'abaisse dès le début et offre des oscillations dans la deuxième moitié, le second est irrégulier et légèrement oscillant dès le début. Les oscillations n'ont manqué que dans les ergogrammes avec 1 kilogramme et 4 kilogrammes qui ont cessé par une chute graduelle.

La conclusion qui s'impose, c'est que la capacité de reproduire longtemps les mêmes soulèvements d'un même poids ne prouve pas qu'un rythme lent qui l'a favorisée caractérise l'absence de fatigue. Une activité volontaire, si peu intense qu'elle soit, produit une fatigue longtemps latente mais finit par se manifester. La fatigue acquise est d'autant plus profonde qu'elle a été obtenue par un effort plus faible, avec un poids plus léger, mais plus prolongé (1).

Dans nos expériences, la quantité de soulèvements diminue à mesure que le poids augmente, mais le travail augmente jusqu'à 4 kilogrammes puis le travail diminue quand le poids augmente davantage. La durée du travail diminue moins que le poids augmente.

Note sur la valeur mécanique de la représentation mentale du mouvement et la représentation du poids,

par M. Ch. Féré.

Suivant la durée, la représentation mentale préalable d'un mouvement volontaire est capable d'exalter l'énergie de ce mouvement, ou de la diminuer (2).

Il n'était pas sans intérêt de mesurer l'intensité de l'effort fictif et constater la possibilité d'une représentation variable des poids. Voici comme j'ai procédé :

Depuis plusieurs mois, j'ai constaté que lorsque je travaille à la même heure à l'ergographe de Mosso, avec le médius droit soulevant le poids de 3 kilogrammes, à chaque seconde jusqu'à l'impotence, je

(1) De l'influence des différences de poids soulevés au même rythme sur le travail et sur la fatigue, *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1902, p. 1112. — *Travail et plaisir*, etc., p. 56.

(2) Ch. Féré. Contribution à la physiologie des mouvements volontaires, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1885, p. 223, etc. — Note sur la valeur mécanique de la représentation mentale du mouvement, *Ibid.*, 1900, p. 737. — *Travail et plaisir*, etc., in-8°, 1904, p. 928. — Note sur la durée de l'influence de la représentation mentale d'un mouvement sur le travail, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1903, t. LVIII, p. 812.

fournis un ergogramme représentant environ 9,60 kilogrammètres avec environ 60 soulèvements, et que je suis capable de reproduire cinq fois le même travail avec des repos de 18 minutes. Après m'être immobilisé dans l'appareil et disposé à m'exécuter, je reste tranquille, mais je fais chaque seconde, en suivant le métronome des représentations, du soulèvement de 3 kilogrammes. Quand j'ai tiré mentalement, l'aide me donne le signal de tirer réellement le poids de 3 kilogrammes à la seconde suivante au même rythme. Après 18 minutes de repos suffisant, à l'état normal, à la réparation de la fatigue, réparation apparente au moins caractérisée par la possibilité de reproduire le travail du début, 9,60 kilogrammètres environ.

Cette expérience est répétée une seule fois par jour, à la même heure. Chaque fois on maintient le même poids réel pour comparer le travail, mais on change le poids représenté variant de 1 à 5 kilogrammes. Les résultats sont réunis dans le tableau suivant :

Travail sous l'influence de la représentation préalable de poids variés.

EXP.	POIDS	DURÉE de la représentation.	ERGOGRAMMES	HAUTEUR totale (en mètres).	NOMBRE des soulèvements.	HAUTEUR moyenne en centimètres.	TRAVAIL total en kilogrammètres.
—	—	—	—	—	—	—	—
	kil.	secondes.					
1	5	25	1	0	0	0	0
			2	0,38	8	4,50	1,08
2	4	30	1	0,01	1	1,00	0,03
			2	0,59	11	5,36	1,77
3	3	60	1	0,04	2	2,00	0,12
			2	3,22	58	5,55	9,66
4	2		1	0,51	12	4,25	1,53
			2	3,18	60	5,30	9,54
5	1		1	2,04	34	6,00	6,12
			2	3,17	56	5,66	9,51

Le poids de 3 kilogrammes, mieux connu puisqu'il a servi à travailler presque chaque jour depuis plusieurs années, a été représenté plus aisément pendant une minute à chaque seconde, en suivant le métronome. A la seconde suivante, le poids réel a été soulevé assez haut, mais, à la seconde suivante, il n'a été soulevé qu'à peine, et le soulèvement ne s'est inscrit que d'une hauteur de 2 ou 3 millimètres. La représentation a été assez exacte pour que le travail immédiatement suivant ait été à peu près nul, et ce travail a été suivi d'une fatigue équivalente à celle qui suit le travail normal puisque, après le repos de 18 minutes, on a retrouvé la capacité normale. Les représentations des autres poids ont donné des résultats un peu différents.

La représentation du poids de 5 kilogrammes a dû s'arrêter après 25 secondes, par impuissance de la répéter plus longtemps; mais la

traction réelle du poids de 3 kilogrammes n'a été réalisée qu'après la fin de la minute, et, malgré le repos de 35 secondes, elle ne produit aucun soulèvement. Après le repos de 18 minutes, la fatigue est encore caractérisée par un ergogramme très faible.

La représentation du poids de 4 kilogrammes a dû s'arrêter aussi après 30 secondes, par impuissance. La traction réelle du poids a été réalisée après un repos de 30 secondes à la fin de la minute; elle s'est bornée à un soulèvement de 1 centimètre de hauteur. Après le repos de 18 minutes, la fatigue est encore trahie par un ergogramme très faible, mais un peu plus élevé cependant que le second ergogramme de l'expérience avec la représentation de 5 kilogrammes.

La représentation du poids de 2 kilogrammes a été reproduite pendant 60 secondes, et, à la seconde suivante, on a pu réaliser des tractions réelles du poids de 3 kilogrammes et 12 soulèvements utilisés. Le deuxième ergogramme, après le repos de 18 minutes, a donné un travail normal.

La représentation du poids de 1 kilogramme a duré encore 60 secondes et a laissé une capacité de travail triplée, comparativement au cas de la représentation de 2 kilogrammes. Le deuxième ergogramme est aussi normal.

Ces expériences montrent que la fatigue de la représentation n'a pas été proportionnelle aux poids, mais elle a été variable suivant ces poids. On peut admettre qu'il est possible de perfectionner cette représentation, en éduquant la sensation de mouvement par le travail avec les différents poids. Mais ces chiffres établissent clairement que la représentation mentale du mouvement, surtout avec les poids les plus lourds, peut produire une fatigue intense et même jusqu'à l'impotence. Cette fatigue et cette impotence peuvent éclairer la pathogénie de la paralysie consécutive au rêve du mouvement dont j'ai rapporté un exemple (1).

Note sur la durée de l'éducabilité

par M. Ch. Féré.

L'étude de l'activité de l'homme par la mesure ou par la pesée est assez peu avancée. La psychométrie est pauvre de documents relatifs à

(1) Note sur un cas de paralysie hystérique consécutive à un rêve, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1886, p. 511, et Contribution of the pathology of dreams and of hysterical paralysis, *Brain*, vol. IX, 1887, p. 488. — *La pathologie des émotions*, 1892, p. 152.

des hommes qui ont dépassé l'âge mûr. Ce fait m'a paru mériter d'être signalé.

Le 20 juin, s'est présenté à mon laboratoire, à l'hospice de Bicêtre, un professeur de piano, d'origine hollandaise, mais exerçant depuis longtemps en Amérique. Il porte alertement ses soixante-sept ans, et il est venu à Paris pour se perfectionner dans son art. Il désirait être renseigné sur la valeur des progrès qu'il espérait des conseils qu'il est venu chercher. Il n'avait commencé que depuis quelques jours les exercices qu'il allait mettre en pratique, et qu'il nous suffira de signaler à ceux qui s'intéressent à la physiologie du mouvement (1). Je me contenterai d'indiquer les mesures du temps de réaction des cinq doigts des deux mains, mesures qui ont été répétées le 20 juin, le 15 juillet et le 23 août. Les mesures ont été prises par moi-même avec le chronomètre de d'Arsonval; le sujet était placé dans la même position dans les trois séries d'explorations, et avait les yeux clos par une bande légère; il réagissait, au bruit d'un choc sensiblement uniforme, dix fois avec chaque doigt, dont on va lire les moyennes en dixièmes de secondes.

TEMPS DE RÉACTION

DATE	Main droite					Main gauche				
	I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V
20 juin . . .	18,1	23,2	19,5	29,9	18,1	20,4	20,8	20,5	17,3	20,4
15 juillet . .	11,8	13,5	11,8	11,1	10,8	9,8	11,3	10,4	10,6	9,8
23 août . . .	10,0	9,9	9,3	9,5	8,4	9,1	9,9	10,9	10,4	9,1

Dans la troisième expérience, les temps de réaction de plusieurs doigts de la main gauche sont plus longs que ceux des mêmes doigts de la main gauche. Il avait été frappé, dans les deux premières expériences, que la main gauche était souvent plus rapide; il s'est exercé avec plus de soin depuis avec la main droite. Chez plusieurs pianistes, j'ai trouvé des temps de réaction plus courts dans les doigts gauches.

Le développement de la rapidité des mouvements coïncide avec le développement de leur amplitude et de la connaissance de la position. Le sujet est très affirmatif sur l'accroissement de la mémoire, et, en particulier, de la mémoire musicale. En général, la sensibilité s'accroît avec la motilité et avec l'ampleur des mouvements; c'est avec raison que Mme Nageotte-Wilbouchewitch relève la coïncidence du dévelop-

(1) Marie Jaëll. *Le toucher, enseignement du piano basé sur la physiologie*, in-8°, in-4°, 1900. — *L'intelligence et le rythme dans les mouvements artistiques*, Bibliothèque de philosophie contemporaine, 1904, etc. — *Le mécanisme du toucher*, in-8°, 1897, etc.

pement intellectuel avec l'assouplissement des membres chez les enfants (1), mais cette association n'est pas exclusive aux enfants.

Ce fait montre bien que l'éducation peut se prolonger, et que l'éducation de la motilité a un intérêt pour le développement intellectuel (2).

Recherches sur la présence des rides pré-auriculaires et des poils du tragus,

par M. A.-M. Bloch.

Il existe peu de signes distinctifs des périodes successives de l'âge adulte, aussi les moindres particularités signalétiques méritent-elles d'être examinées au point de vue de leur fréquence, dès l'époque de leur apparition. L'intérêt de semblables recherches n'est pas douteux. En dehors du côté purement scientifique qui légitime l'étude des plus petits phénomènes évolutifs du corps humain, la médecine légale peut tirer parti de constatations de cet ordre, pour évaluer l'âge d'un sujet dans une identification difficile.

Je me suis demandé à quel âge apparaissent les rides verticales qu'on observe chez les hommes faits sur le devant de l'oreille et quand les poils follets qui recouvrent la peau du tragus se transforment en poils véritables. Mon enquête a porté sur 1.500 hommes de 15 ans à 80 pris au hasard, lors de leur admission dans mon service de l'Asile des convalescents. J'ai divisé en séries de 5 ans les sujets de mes observations : 15 à 20, 20 à 25 etc., chacune de ces catégories représentant une moyenne de 140 individus, et j'ai relevé les résultats que montre le tableau suivant réduit au pourcentage pour plus de simplicité.

Proportion, pour 100 hommes, de ceux qui présentent des rides verticales pré-auriculaires et des poils sur le tragus (3).

	15 à 20	20 à 25	25 à 30	30 à 35	35 à 40	40 à 45	45 à 50	50 à 55	55 à 60	60 à 80
Rides .	2	9	41	63	92	96	99	99	100	100
Poils .	3	12	33	61	88	87	94	93	98	98

(1) Mme Nageotte-Wilbouchewitch. Raideur juvénile, *Revue de médecine*, 1905, p. 344.

(2) Ch. Féré. L'influence de l'éducation de la motilité volontaire sur la sensibilité, *Revue philosophique*, 1897, t. XLIV, p. 591.

(3) Je présente à la Société un graphique montrant les résultats de mon enquête. Son aspect est plus saisissant que la lecture des chiffres que j'ai relatés dans le tableau ci-dessus.

Les chiffres qui précédent montrent un parallélisme très étroit entre la présence des rides pré-auriculaires et le développement des poils du tragus. Les rides sont, dans presque toutes les périodes lustrales, plus fréquentes que les poils : cela tient surtout à la présence parmi mes sujets, d'individus absolument glabres quant à la barbe. Les deux signes n'apparaissent guère avant l'âge de 25 à 30 ans. De 30 à 35, ils dépassent en fréquence la moitié des hommes examinés, mais c'est depuis le lustre 35 à 40 qu'ils sont pour ainsi dire constants.

Cette étude ne m'a donc pas apporté une démarquation tranchée, une limite nette en deçà de laquelle les signes manqueraient et au delà de laquelle ils n'admettraient pas d'exceptions, mais elle me paraît néanmoins intéressante et susceptible d'applications dans les recherches, si difficiles parfois, de l'identification des individus.

Sur la « sambunigrine » glucoside cyanhydrique nouveau, retiré des feuilles de sureau noir,

par MM. Em. Bourquelot et Em. Danjou.

Dans notre première note sur le glucoside cyanhydrique du sureau (1), nous annoncions que ce glucoside, hydrolysable par l'émulsine, devait être un glucoside lévogyre, très voisin de l'amygdaline, sinon l'amygdaline elle-même. Estimant d'ailleurs que la question de la nature de ce principe ne pourrait être abordée utilement que lorsqu'il aurait été isolé (2), nous avons dirigé nos recherches de ce côté, et, après des essais qui ont été poursuivis de juin à septembre, nous avons enfin réussi à l'obtenir cristallisé et pur.

L'étude que nous en avons faite ensuite, et que nous résumons, nous permet d'affirmer que c'est bien un glucoside lévogyre voisin de l'amygdaline; elle établit, en outre, qu'il diffère de tous les glucosides cyanhydriques connus; c'est donc un glucoside nouveau et nous proposons de lui donner le nom de *sambunigrine*, nom qui rappelle celui de la plante (*Sambucus nigra L.*) dont on l'a retiré.

Préparation de la sambunigrine. — La préparation de ce glucoside est facilitée par ce fait que les feuilles de Sureau noir ne renferment que des traces d'émulsine. On peut donc faire sécher ces feuilles à l'air, ou même les réduire en pâte à la machine sans que la proportion de gluco-

(1) *Société de Biologie*, LIX, p. 18, Séance du 1er juillet 1905.

(2) *Journ. de pharm. et de chim.*, [6], XXII, p. 160, numéro du 16 août 1905. Note.

side qu'elles renferment diminue sensiblement. De là deux procédés de préparation (1).

1° *Avec les feuilles desséchées à l'air* (2). — Les feuilles desséchées (folioles autant que possible séparées du pétiole) étant épuisées par de l'alcool à 90° bouillant, on distille la teinture obtenue, d'abord à l'alambic ordinaire de façon à retirer l'alcool, puis, après filtration, dans le vide partiel jusqu'à réduction en consistance d'extrait sirupeux.

Cet extrait est additionné d'alcool à 95 degrés, ce qui amène une abondante cristallisation d'*azotate de potassium,* en même temps que la formation d'un précipité. La nouvelle solution alcoolique, séparée par filtration, est distillée sous pression réduite, ce qui donne un extrait que l'on épuise à l'ébullition par de l'éther acétique saturé d'eau. On évapore au bain-marie et à sec la solution ethérée, on reprend par l'eau, on filtre après agitation avec un peu de carbonate de calcium précipité; on distille à sec la solution aqueuse, on reprend le résidu, à l'ébullition, par de l'éther acétique saturé d'eau; on évapore au bain-marie et l'on obtient un extrait qui, abandonné à lui-même, ne tarde pas à se prendre en cristaux. On a ainsi la sambunigrine brune.

2° *Avec les feuilles fraîches.* — 10 kilogrammes de feuilles fraîches sont broyées à la machine, et l'on obtient une pâte qu'on projette dans environ 12 litres d'eau portée et maintenue à l'ébullition. On soumet à la presse et on distille les liqueurs dans le vide partiel jusqu'à réduction à 1 litre environ. A ce liquide on ajoute 4 litres d'alcool à 90 degrés, ce qui provoque la formation d'un volumineux précipité dans lequel on aperçoit bientôt des aiguilles d'azotate de potassium. On filtre, on distille jusqu'à réduction du liquide au volume de 350 centimètres cubes environ et on l'additionne de 4 volumes d'alcool à 95 degrés. Il se fait un nouveau précipité; on filtre, on distille d'abord à l'alambic pour retirer l'alcool, puis sous pression réduite de façon à obtenir un extrait presque sec.

On épuise cet extrait à l'ébullition, et à plusieurs reprises, par de l'éther acétique saturé d'eau; après quoi, on distille les solutions éthérées sous pression réduite.

L'extrait éthéré n'étant pas encore suffisamment débarrassé des matières étrangères, on le redissout dans 100 centimètres cubes d'eau; on agite avec de l'éther ordinaire qui enlève un produit verdâtre; on soutire et on évapore le liquide aqueux; on reprend le résidu par de l'éther acétique saturé d'eau

(1) C'est encore l'émulsine, dont l'emploi nous avait conduit à la découverte du glucoside, qui nous a permis de trouver assez rapidement le dissolvant neutre à l'aide duquel on arrive à l'isoler. Nous nous sommes astreints, en effet, dans nos opérations préliminaires, à essayer méthodiquement l'action de ce ferment sur les portions séparées par divers dissolvants et nous avons constaté que la totalité du glucoside passait dans l'éther acétique.

(2) Nous ne donnons ici qu'un résumé très succinct de se procédé qui est le premier auquel nous avons eu recours et qui a déjà été publié (*Journ. de pharm. et de chim.*, [6] XXII, p. 219. numéro du 1er septembre 1905).

et bouillant; on distille la solution éthérée et l'on abandonne l'extrait dans lequel cristallise la sambunigrine brute (1).

PURIFICATION DE LA SAMBUNIGRINE. — 10 grammes de sambunigrine brute sont traités par 50 centimètres cubes d'éther acétique anhydre bouillant. On filtre chaud et on laisse cristalliser. On essore les cristaux sur coton à la trompe et on les lave d'abord avec un mélange d'éther acétique et d'éther éthylique, puis avec de l'éther éthylique. On dessèche dans le vide sulfurique.

Le produit ainsi obtenu laissant encore des traces de résidu fixe à l'incinération, on le purifie une dernière fois dans un mélange d'éther acétique et de toluène (2).

PROPRIÉTÉS DE LA SAMBUNIGRINE. — La sambunigrine cristallise en longues aiguilles incolores; elle est inodore et présente une saveur un peu douceâtre d'abord, puis amère. Elle est très soluble dans l'eau (dans moins de 3,5 parties à 20 degrés), très soluble dans l'alcool froid, assez soluble dans l'éther acétique anhydre ou saturé d'eau, presque insoluble dans l'éther.

Elle est lévogyre. Deux déterminations effectuées sur un produit n'ayant pas encore subi la dernière purification nous ont donné :

$$\alpha D = -76°1 \text{ et } -75°4$$

Une troisième détermination portant sur le produit purifié a donné :

$$\alpha D = -76°3$$
$$\alpha = -1°46' \; ; \; v = 15 cm^3 \; ; \; l = 2 \; ; \; p = 0,1736$$

La sambunigrine se rétracte à 149 degrés et fond à 151-152 degrés. Elle ne perd pas de poids lorsqu'on la chauffe à 100 degrés et ne réduit pas la liqueur cupro-potassique.

La sambunigrine est hydrolysée par l'émulsine avec formation de glucose, d'aldéhyde benzoïque et d'acide cyanhydrique. Les proportions de glucose et d'acide cyanhydrique ont été déterminées avec soin. Seule la détermination du poids de l'acide cyanhydrique a présenté quelques difficultés en raison de sa volatilité. Pour éliminer le plus possible les erreurs, on a provoqué l'hydrolyse par l'émulsine dans un tube de verre scellé à la lampe (Sambunigrine pure : 0 gr. 4355; eau distillée : 15 centimètres cubes; émulsine : 0 gr. 15. L'action a été prolongée pendant quatre jours à 30 degrés).

(1) Aux cours de ces diverses opérations, on a pu séparer, outre de l'azotate de potassium, une assez notable quantité de sucre de canne cristallisé.

(2) Ces opérations seront exposées en détail dans un article plus étendu qui paraîtra dans le *Journ. de pharmacie et de chimie.*

Le dosage du glucose a donné, dans deux opérations : 61,42 et 61,14 p. 100. Celui de CAzH, dans l'opération ci-dessus indiquée : 8,61 p. 100. *Cryoscopie* : Celle-ci a donné, comme point moléculaire : 298,8.

P = 1 gr. 0086 ; Poids de l'eau : 24 gr. 97 ; A = 0,25

Dans ces conditions la sambunigrine paraît devoir être considérée comme un isomère de l'amygdonitrile glucoside de Fischer dont elle diffère, en particulier, par la grandeur de son pouvoir rotatoire : — 76°,3 au lieu de — 26°,1. Sa formule serait donc : $C^{14}H^{17}AzO^{6}$.

	Calculé pour $C^{14}H^{17}AzO^{6}$	Trouvé pour sambunigrine.
	—	—
Poids moléculaire . .	295	298,8
Glucose	61,016 p. 100	61,28
CAzH	9,15	8,61

Indications fournies par les variations de la tension superficielle des urines sur l'opportunité de la balnéothérapie dans la fièvre typhoïde,

par MM. G. Billard et G. Mornac.

Les bons effets de la balnéothérapie au cours de la fièvre typhoïde se traduisent par une augmentation de la diurèse et de la toxicité urinaire (le coefficient urotoxique devient cinq à six fois plus fort qu'à l'état normal, d'après Roque et Weil) (1).

Mais en pratique la balnéothérapie n'est pas toujours possible (insuffisance du personnel, mauvais vouloir de l'entourage, etc.); aussi Brouardel et Thoinot (2) conseillent-ils de réserver exclusivement la méthode de Brand pour les formes graves et malignes. Sans doute, le conseil est bon, mais y a-t-il un signe certain, qui permette de pronostiquer une forme grave et maligne? A quel moment doit-on demander aux bains de provoquer une crise urotoxique et diurétique?

Telle fièvre qui s'annonçait bénigne et suivait une marche normale présente brusquement des symptômes graves qui parfois amènent la mort. Or ces symptômes graves, d'ordre clinique, sont un indice qu'il est urgent de donner des bains, mais lorsqu'ils ont apparu n'est-il pas trop tard pour cette intervention?

(1) In *Traité de médecine et de thérapeutique* de Brouardel et Gilbert, t. I p. 807.

(2) *Ibid.*, p. 811.

N'est-il pas possible de prévoir plus tôt la rétention des toxines qui déterminent tous ces troubles ? D'après nos observations, l'étude de l'urine, véhicule des toxines, peut nous fournir le signe de l'opportunité de la balnéothérapie.

S'il est exact que la tension superficielle des urines est d'autant plus faible que leur toxicité est plus grande (1), nous avons dans la mesure de la tension urinaire un procédé facile nous permettant d'observer l'élimination des toxines et de voir le moment où celle-ci tend à diminuer ; à ce moment on donnera des bains. Les observations qui suivent confirment la valeur du procédé.

Les urines de l'homme sain ont une tension qui oscille aux environs de 7 milligrammes ; dans une fièvre typhoïde à cours normal et durant la période d'état, les toxines sortent par le rein pendant la maladie et la tension oscille de 6 milligrammes à 6 milligr. 30, pour remonter aux environs de 7 milligrammes au moment de la chute de la température. D'après nos recherches, *toute fièvre typhoïde en cours, qui présente une tension urinaire inférieure à* 6 *milligr.* 40, *doit être immédiatement traitée par les bains, quels que soient l'état général et la température du malade.*

Obs. I. — Fièvre typhoïde normale au début, la température ne dépasse pas 40 degrés. Vers le douzième jour le malade devient plus abattu, la diarrhée augmente, les rémissions matinales manquent. La T. S. urinaire passe de 6 milligr. 30 à 6 milligr. 60 et le malade meurt par excès d'intoxication quatre à cinq jours après avec une T. S. urinaire = 6,75.

Obs. II. — Fièvre typhoïde s'accompagnant au début de quelques symptômes nerveux, mais la température ne dépasse pas 40 degrés et tout rentre dans l'ordre quand brusquement, vers le huitième jour, le délire augmente et le malade est emporté avec tous les symptômes d'une fièvre ataxo-adynamique. La T. S. s'est élevée le septième jour de 6 milligr. 20 à 6 milligr. 90.

Obs. III. — Fièvre typhoïde normale, température oscillant entre 39 et 40 degrés ; au dixième jour de la maladie, nous constatons que la tension superficielle est de 6 milligr. 98 et nous examinons le malade qui ne présente rien d'anormal au point de vue clinique. Subitement le lendemain le malade présente le tableau de l'urémie convulsive. Mort deux jours après.

Obs. IV. — Fièvre typhoïde grave, traitée par les bains froids. La tension superficielle oscille de 6 milligr. 31 à 6 milligr. 59 ; sous l'influence des bains, la tension s'abaisse chaque fois ; par exemple, de 6 milligr. 49 à 6 milligr. 31. Guérison. Donc la gravité de cette fièvre était indiquée par la tension urinaire élevée et certainement, sans les bains, le malade aurait succombé.

(*Ecole de médecine de Clermont-Ferrand.*)

(1) Billard et Perrin. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 21 janvier 1905.

Échinococcose multiloculaire du bœuf et échinococcose alvéolaire humaine (bavaro-tyrolienne),

par M. F. Dévé (de Rouen).

Jusqu'à ce jour, l'identité de nature entre l'échinococcose multiloculaire du bœuf et l'échinococcose alvéolaire de l'homme a été généralement admise. On a pu penser, dès lors, que l'étude de la première contribuerait à éclairer le processus encore obscur de la seconde. Or, un examen comparatif de l'une et l'autre lésions nous a conduit à cette conclusion que les deux affections ne sont nullement assimilables; il s'agit, selon nous, de *deux formes parasitaires essentiellement distinctes*. Un parallèle succinct mettra en opposition les caractères macroscopiques et histologiques des deux lésions.

I. Caractères objectifs généraux. — α) L'échinococcose *bavaro-tyrolienne humaine* se présente macroscopiquement avec l'aspect d'une lésion cancéreuse. Une section la montre formée par une masse dure trouée, et comme vermoulue, par une infinité de minuscules cavités irrégulières qui l'ont fait comparer à une tranche de pain bis. Les formations parasitaires sont incrustées dans le tissu fibroïde fondamental et n'en peuvent être énucléées. — La masse parasitaire tend à se nécroser à son centre et ne tarde pas à se creuser d'une caverne anfractueuse. Réserve faite pour cet effondrement central, la lésion reste identique à elle-même dans tous ses points; on n'y rencontre guère de cavités vésiculaires supérieures aux dimensions d'un pois; elle ne contient pas de vésicules-filles et pour ainsi dire pas de liquide hydatique. — *Néoplasie d'allure maligne*, l'échinococcose alvéolaire humaine s'infiltre dans les parenchymes, envahit les canaux muqueux, les vaisseaux sanguins et lymphatiques, les ganglions, et donne naissance à des métastases qui gardent les caractères spécifiques de la lésion primitive.

β) L'échinococcose *multiloculaire bovine* rappelle extérieurement l'aspect d'une lésion tuberculeuse. Sa section est comparable à celle d'un chou-fleur. Elle présente une charpente fibroïde, ordonnée avec une certaine régularité, limitant des cavités relativement larges qui communiquent entre elles par un ou deux orifices étroits et qui sont comblés par un magma gélatiniforme, de couleur jaune d'or, précocement chargé de concrétions calcaires. Agitée dans l'eau, cette masse gélatiniforme, qui s'énuclée facilement de son kyste fibreux, se montre constituée par de larges et minces membranes hydatiques plissées, chiffonnées. Au milieu de ces membranes, et leur adhérant plus ou moins, on rencontre des vésicules-filles exogènes fragiles. — Quelque volume qu'elle atteigne, la lésion parasitaire ne présente jamais de nécrose centrale. — Ses cavités sont de taille variable, rarement inférieure à celle d'un pois; elles atteignent parfois de grandes dimensions et peuvent contenir de larges vésicules pleines de liquide limpide. On constate souvent sur une même pièce toutes les transitions entre la forme moléculaire et la forme hydatique du parasite. — La lésion n'a aucune tendance à l'infiltration à

distance; elle n'envahit jamais les vaisseaux sanguins ni lymphatiques; elle conserve toujours les caractères d'une *néoplasie circonscrite*, bénigne.

II. Caractères microscopiques et zoologiques. — α) Dans l'échinococcose alvéolaire humaine le stroma fibroïde apparaît creusé d'une multitude de cavités vermiculaires contenant des formations parasitaires extrêmement capricieuses. Ce stroma, généralement pauvre en cellules, devient amorphe, vitreux, au voisinage de la cuticule vésiculaire qui s'appuie directement sur lui. On observe par endroits, dans cette zone, de nombreuses cellules géantes. — Dans ses formations adultes la membrane cuticulaire est épaisse et stratifiée; le plasmodium délicatement réticulé qui la tapisse intérieurement renferme de fines granulations faiblement basophiles et souvent des plaques calcaires. Cette germinale peut être fertile et donner naissance à des scolex; la gomme iodée y révèle l'existence d'une glycogenèse très active. — Le parasite s'infiltre à la périphérie dans les tissus, sous forme de diverticules plasmodiaux déliés (*Jugendformen*) qui se cuticularisent secondairement.

β) Les cavités de l'échinococcose multiloculaire bovine sont communes à plusieurs vésicules parasitaires qui se montrent le plus souvent affaissées, leurs parois plissées et partiellement symphysées. Ces formations cuticulaires sont habituellement plongées dans une substance caséeuse grenue qui, de bonne heure, se charge de sels calcaires. A la périphérie de la cavité, la membrane vésiculaire ne repose pas sur du tissu fibroïde; elle est en rapport avec une couche cellulaire adventice. Au contact même de la cuticule parasitaire, à laquelle elles paraissent adhérer, les cellules adventices prennent un aspect épithélioïde très particulier donnant l'apparence d'un revêtement épithélial cylindrique. — La cuticule parasitaire hyaline, feuilletée dans certaines vésicules, reste dans d'autres mince et non stratifiée; sa germinale est réduite à quelques rares granulations faiblement éosinophiles, très pauvres en glycogène. Ces membranes, si elles donnent volontiers naissance à des hydatides cuticulaires, demeurent par contre acéphalocystes. — La lésion progresse par développement excentrique des vésicules exogènes.

Outre ces différences radicales dans la structure et l'évolution des deux lésions, la distribution géographique étroite de l'une mérite d'être opposée à l'ubiquité de l'autre. L'échinococcose multiloculaire du bœuf a été observée, en effet, dans des pays où l'échinococcose alvéolaire humaine est inconnue (France, Allemagne du Nord, République Argentine). — Railliet et Morot (1898), Jenckel (1903), Viñas (1905) ont conclu de là à l'extension de l'aire géographique de l'échinococcose alvéolaire et ils ont cru pouvoir avancer que, dans les pays en question restés jusqu'ici indemnes, on devait s'attendre à voir cette forme parasitaire apparaître quelque jour chez l'homme. Une telle conclusion n'est pas légitime si, comme les données précédentes paraissent l'établir, les deux affections sont de nature distincte.

Echinococcose des ganglions lymphatiques chez un mouton,

par M. F. Dévé.

Chez un mouton atteint d'échinococcose banale nous avons constaté un envahissement des ganglions trachéobronchiques par le parasite hydatique.

Les pièces, saisies à l'abattoir de Rouen, provenaient d'un mouton de la région. Le foie était envahi d'une façon massive par des kystes du type hydatique scolécipare, affectant la forme diverticulaire qui caractérise l'*E. veterinorum.* Moins profondément atteints, les poumons renfermaient chacun une dizaine de tumeurs du même type, uniformément réparties dans le parenchyme des divers lobes. Les autres viscères ne contenaient pas de kystes.

Un ganglion lymphatique médiastinal hypertrophié et bosselé attira notre attention par l'aspect très particulier de sa section : il se montrait creusé de cavités (de la grosseur d'un grain de chènevis, d'un pois, d'une noisette) renfermant un liquide clair. Au voisinage de ce premier ganglion polykystique s'en trouvaient deux autres, complètement indépendants, atteints de la même lésion. Les autres ganglions bronchiques étaient normaux. Il n'existait aucune tumeur hydatique dans le tissu cellulaire ni dans les autres organes du médiastin ; la plèvre et le diaphragme en étaient indemnes comme, d'autre part, le péritoine, les épiploons et le hile du foie. Nulle trace de lymphangite ni de sclérose au voisinage des ganglions kystiques qu'on énucléait sans difficulté du tissu cellulograisseux médiastinal.

L'aspect des lésions était identique sur les trois ganglions. Leur section montrait, creusées dans le parenchyme ganglionnaire, une série de cavités sphéroïdes accolées, plus ou moins polyédriques par pression réciproque et séparées par de minces cloisons incrustées de sels calcaires. Sur une coupe on pouvait compter jusqu'à dix-sept cavités. Ces cavités étaient tapissées par une membrane mince, opaline, que le microscope a montrée formée d'une cuticule feuilletée, anhiste, doublée intérieurement d'une germinale granuleuse, glycogénée. Pas de capsules proligères, pas de scolex : les kystes étaient stériles.

Des coupes macroscopiques sériées, pratiquées après durcissement des pièces, ont montré que dans chacune d'elles les diverses cavités étaient intercommunicantes : *l'aspect multiloculaire était dû aux diverticules multiples d'une seule et même cavité.*

Les coupes histologiques ont permis de vérifier que les productions parasitaires s'étaient développées dans l'intimité même des ganglions. Le tissu conjonctif périganglionnaire était normal. La capsule du ganglion, continue sur toute sa surface, était doublée intérieurement d'une couche plus ou moins épaisse de tissu adénoïde irrégulièrement échancré et tassé par les vésicules parasitaires. On pouvait constater, dans plusieurs régions, la persistance d'îlots étendus de parenchyme ganglionnaire normal, avec son tissu réticulé, ses follicules à centre clair, ses sinus et ses cordons folliculaires. Des vestiges de tissu lymphoïde se reconnaissaient encore, çà et là, dans l'épaisseur

des cloisons fibroïdes interkystiques, principalement au niveau des points nodaux.

Il importe tout d'abord de faire remarquer qu'il ne s'agit pas ici — pas plus au niveau des ganglions qu'au niveau du poumon ni du foie — d'échinococcose alvéolaire vraie, mais bien d'une variété d'*échinococcose hydatique*. L'aspect « multiloculaire » de la lésion (d'observation très commune chez le mouton) était lié au *bourgeonnement diverticulaire* d'une vésicule hydatique unique.

Nous insistons sur le *siège intraganglionnaire* des formations hydatiques et sur l'*envahissement parallèle de trois ganglions trachéo-bronchiques* chez le même animal, en l'absence de toute production échinococcique dans les autres organes du médiastin. Il semble donc bien qu'on ait ici affaire, non à un siège simplement erratique, mais au contraire à une localisation systématique du parasite.

Au point de vue pathogénique, la *systématisation ganglionnaire* de la lésion permet d'écarter l'hypothèse d'un apport parasitaire s'étant fait par la voie sanguine générale, et également celle d'un cheminement embryonnaire actif : *l'apport du parasite a dû se faire par la voie lymphatique.*

Dès lors trois explications se présentent à l'esprit : α. On a affaire à des kystes ganglionnaires *primitifs*, consécutifs à la pénétration d'embryons hexacanthes par les *chylifères intestinaux*, et à un envahissement rétrograde des voies lymphatiques intestinales. — β. Les kystes ganglionnaires *primitifs* reconnaissent une porte d'entrée *lymphatique broncho-pulmonaire*. — γ. Les formations parasitaires ganglionnaires sont non primitives, mais *secondaires* : il s'agit d'une *adénite spécifique satellite*, « similaire » des lésions hydatiques pulmonaires.

Chacune de ces interprétations soulève des objections *a priori*. Mais c'est moins le raisonnement que l'observation et l'expérimentation qui apporteront la solution de cet intéressant problème.

(*Laboratoire d'histologie de l'Ecole de médecine de Rouen.*)

La présence de la catalase dans les tissus animaux,

par M. F. Battelli.

Dans des notes présentées récemment à la Société de Biologie M. Iscovesco arrive à la conclusion que, parmi les organes animaux, seuls le foie et le placenta contiennent de la catalase. Tous les autres tissus en seraient dépourvus. Cette opinion ne peut, selon moi, être acceptée.

M. Iscovesco se base principalement sur le fait que les organes traités par l'alcool ou l'acétone perdent la propriété de décomposer H_2O_2. Cette constatation n'est pas suffisante, à mon avis, pour nier la présence de la catalase dans les tissus frais. Je vais rapidement exposer les raisons qui m'empêchent de souscrire à l'opinon de M. Iscovesco.

Le foie des mammifères broyé rapidement sans rien ajouter, traité ensuite par l'alcool ou l'acétone, séché, et finalement extrait par l'eau, perd les quatre cinquièmes et souvent davantage de sa catalase. Par exemple l'extrait aqueux de la poudre obtenue par le traitement alcoolique de 1 gramme de foie décompose dans l'unité de temps une quantité de H^2O^2 cinq fois moins considérable que la quantité qui aurait été décomposée par 1 gramme de foie frais.

Si on accepte l'opinion de M. Iscovesco, il faudrait admettre que dans le foie des mammifères le pouvoir de décomposer H^2O^2 est dû pour un cinquième à la catalase et pour quatre cinquièmes à des substances qui ne sont pas de la catalase.

Dans une seconde précipitation par l'alcool on perd de nouveau la moitié environ de la catalase.

Le foie de grenouille qui est très riche en catalase, traité par l'alcool ou l'acétone et ensuite séché, perd les vingt-neuf trentièmes environ de son pouvoir catalytique vis-à-vis de H^2O^2.

M. Iscovesco ne dit pas à quelle espèce animale appartenaient les tissus sur lesquels il a expérimenté. J'ai, pour ma part, fait des recherches en employant les tissus de cobaye. On a traité ces tissus par l'alcool ou l'acétone, on a séché dans le vide ou à l'air, on a mis ensuite la poudre obtenue en présence de l'eau pendant vingt-quatre ou quarante-huit heures à basse température. Or, j'ai constaté que la quantité de catalase se perd en grande partie pendant ces manipulations, mais elle ne disparaît pas complètement.

Ainsi un gramme de rein de cobaye qui à l'état frais décomposait dans l'espace de dix minutes 15 grammes environ de H^2O^2 pur, ne décomposait plus, après le traitement que je viens d'exposer, que 4 grammes environ de H_2O_2. Il avait donc perdu les trois quarts environ de sa catalase. Le muscle en avait perdu les cinq sixièmes, le poumon les huit neuvièmes, etc.

Bref, la catalase des différents tissus de cobaye se comporte après précipitation par l'alcool ou l'acétone, d'une manière analogue à ce qu'on constate lorsqu'on emploie le foie. Le rendement en catalase est faible, mais on obtient toujours une certaine quantité de catalase qui sera naturellement plus abondante lorsqu'on s'est adressé à des tissus qui en sont riches.

Ces expériences et d'autres que je ne cite pas pour abréger démontrent que la catalase précipitée par l'alcool ou l'acétone est en grande partie détruite, ou bien qu'elle devient insoluble, lorsqu'on dessèche complètement le précipité.

Le reproche de M. Iscovesco à la méthode qui consiste à broyer les organes

avec du sable est plutôt théorique que pratique. Si on agite quelques grammes de sable en présence de 20 centimètres cubes de H^2O^2 à 1 p. 100, il ne se dégage au bout de dix minutes que des quantités très faibles d'oxygène, qui ne dépassent pas le volume de 2 centimètres cubes. Or, par l'action des tissus même les plus pauvres en catalase, on a un dégagement supérieur à 50 centimètres cubes d'oxygène. L'influence du sable est donc pratiquement négligeable dans notre cas.

M. Iscovesco dit que la grande majorité des tissus a une action destructive trop faible vis-à-vis de H^2O^2 pour pouvoir y admettre la présence de la catalase. Cet argument m'a un peu surpris. Prenons un milligramme de catalase tirée du foie, que M. Iscovesco admet être de la catalase. Dissolvons ce milligramme dans 10 centimètres cubes d'eau. Un centimètre cube de cette solution décomposera beaucoup de H^2O^2. Mais dissolvons ce milligramme d'hépatocatalase dans un litre d'eau. Un centimètre cube de cette seconde solution décomposera beaucoup moins de H^2O^2. Dira-t-on que dans le premier cas on peut parler de la présence d'un ferment dans la solution, tandis que dans le second cas la solution ne renferme pas de ferment?

On ne peut pas admettre que dans la majorité des tissus animaux le pouvoir catalytique vis-à-vis de H^2O^2 soit dû aux traces du sang qui s'y trouvent, car chez un grand nombre d'espèces animales et surtout chez les oiseaux, le sang possède moins de catalase que la plupart des autres tissus.

J'ajoute enfin que tous les tissus portés à l'ébullition perdent la propriété de décomposer H^2O^2.

En conclusion, le fait que la précipitation par l'alcool ou l'acétone fait énormément diminuer la catalase dans les tissus, et le fait que plusieurs organes frais possèdent un pouvoir catalytique faible vis-à-vis de H^2O^2 ne sont pas, à mon avis, des arguments valables pour nier la présence de la catalase dans la plupart des tissus animaux.

Tous les tissus animaux contiennent de la catalase, mais ils n'en contiennent pas tous la même quantité.

(*Travail du laboratoire de physiologie de l'Université de Genève.*)

Valeur diagnostique de l'hyperleucocytose polynucléaire du sang dans les abcès du foie des pays chauds,

par M. Joseph Khouri, pharmacien chimiste, à Alexandrie (Égypte).

Les premiers auteurs qui ont étudié la formule hémoleucocytaire dans les abcès du foie des pays chauds ont signalé l'augmentation notoire du nombre des leucocytes ainsi que la proportion élevée des cellules polynucléaires relativement aux autres globules blancs du sang. Certains ont même noté des chiffres considérables; ainsi, d'après Boinet, cette

hyperleucocytose varie de 30 à 50.000 leucocytes environ. Se fondant sur ces observations, plusieurs auteurs ont admis que l'hyperleucocytose polynucléaire est la règle dans l'abcès du foie des pays chauds, et l'ont considérée comme un critérium de réelle valeur pour le diagnostic différentiel de l'hépatite suppurée.

Les recherches ultérieures n'ont malheureusement pas confirmé cette manière de voir, et tandis que Mossé et Sardat n'ont trouvé que 15 à 20.000 leucocytes, Rispal, sur trois cas observés par lui, a signalé deux fois une leucocytose modérée (12 à 15.000), et une fois un chiffre normal de globules blancs.

Devant ces écarts notables, nous avons tenté quelques recherches hématologiques à ce sujet, dont nous publions une partie des résultats dans cette note préliminaire.

Nos investigations ont porté sur dix cas d'abcès du foie observés à Alexandrie. Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau qui suit et l'on peut voir aisément que sur ces dix cas, on a relevé : quatre cas où le nombre des leucocytes a été trouvé normal (7 à 8.000), le n° 9 présente même de la leucopénie; trois cas d'hyperleucocytose modérée (12 à 15.000); enfin, dans trois cas, l'hyperleucocytose était notable, le taux leucocytaire restant d'ailleurs inférieur à 30.000 globules blancs.

CAS	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
Nombre des leucocytes par millimètres cubes.	12.500	7.187	15.000	7.906	27.812	15.938	20.938	18.330	5.312	8.750
L. polynucl. n. p. 100.	79,6	82	63,3	71,9	63,7	62,8	80,6	77,4	68,6	69,2

Si l'on examine maintenant la proportion relative des éléments polynucléaires, on constate que, de même que pour la leucocytose globale, son augmentation est loin d'être constante; presque six fois sur dix, le nombre des polynucléaires neutrophiles n'a pas dépassé la moyenne considérée généralement comme normale par les hématologistes (60-70 p. 100).

L'hyperleucocytose polynucléaire n'est donc pas la règle dans les abcès du foie des pays chauds; il est des cas avérés assez fréquents où elle fait défaut et où la leucocytose est normale.

Au cas même où la réaction leucocytaire est intense, rien n'autorise à croire *à priori* à un processus suppuratif; en maintes circonstances, alors que les symptômes cliniques et une forte hyperleucocytose poly-

nucléaire du sang faisaient soupçonner l'existence d'un foyer purulent, il ne s'agissait, en réalité, que d'une simple congestion passagère du foie.

Sur des hématozoaires nouveaux parasites de la Barbue (*Bothus rhombus* L.).

Note de M. C. Lebailly, présentée par M. Bouvier.

Nous avons rencontré l'été dernier chez les Téléostéens marins un certain nombre d'espèces nouvelles de trypanosomes et d'hémogrégarines (1). Nous avons continué ces recherches cette année et nous pouvons donner aujourd'hui la description préliminaire de deux hématozoaires nouveaux parasites de la Barbue (Bothus rhombus).

Trypanosoma bothi n. sp. — Longueur totale 42 μ dont 29 pour le corps et 13 pour le flagelle; largeur maxima 3 μ. Le blépharoplaste est situé environ à 4 μ de l'extrémité postérieure qui est effilée. Le noyau est de forme ovale, il mesure 2 μ 5 de long sur 2 μ de large ; il est beaucoup plus rapproché du flagelle que de l'extrémité postérieure. Le cytoplasme se colore faiblement et ne renferme que de très petites granulations. Ce nouveau Trypanosome rappelle T. Delagei de la Blennie et T. limandæ; il diffère cependant de ces derniers par ses dimensions, son aspect plus trapu, les situations respectives du blépharoplaste et du noyau.

Hæmogregarina bothi n. sp. — Longueur 10 μ, largeur 2 μ. Le noyau mesure de 3 à 4 μ en largeur, il a la même largeur que l'hémogrégarine. Dans les globules, le parasite a une forme légèrement incurvée, l'une de ses extrémités est arrondie et montre après coloration des va cuoles claires dont une plus grande en général. L'autre extrémité voisinage de laquelle se trouve le noyau s'atténue graduellement et e termine en une pointe très mousse.

Comme nous l'avons fait précédemment pour les Trypanosomes Hémogrégarines d'un même hôte, j'ai donné le même nom spécifiqu au Trypanosome et à l'Hémogrégarine de la Barbue. J'ajouterai que l'on observe le plus souvent, chez les Barbues parasitées, la présenc simultanée des deux hématozoaires, et je crois devoir en conséquence attirer de nouveau l'attention sur la coexistence chez les Téléostéens marins des Trypanosomes et des Hémogrégarines.

(*Travail du laboratoire maritime de Luc-sur-Mer.*)

(1) *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 10 et 17 octobre 1904.

Sur un trypanosome du blaireau (*Meles taxus*, Schreib.),

par MM. Bettencourt et C. França.

Dans un lot de quatre blaireaux, qui nous ont été envoyés de Collares, près de Cintra, nous avons trouvé des trypanosomes dans le sang de deux de ces animaux. Chez les deux autres, malgré des examens répétés, il nous a été impossible de trouver aucun parasite.

Nous sommes convaincus que ce trypanosome du blaireau constitue une espèce non encore décrite, et nous proposons de la désigner sous le nom de *Trypanosoma Pestanai*, en l'honneur de notre regretté et savant directeur Camara Pestana.

Les parasites étaient très peu nombreux dans le sang d'un des blaireaux; dans chaque préparation de sang, sur lame, nous n'en avons trouvé que deux ou trois.

Dans l'autre ils étaient, au contraire, assez nombreux.

Chez un des animaux, après un séjour de huit jours au laboratoire, ils sont disparus du sang; il nous a été impossible d'en voir même en goutte pendante. Les blaireaux ne semblaient aucunement gênés de la présence du parasite dans leur sang; du moins aucun symptôme morbide ne trahissait l'existence du microorganisme chez eux. Ils avaient de nombreuses tiques et des poux sur la peau.

Le *Trypanosoma Pestanai* observé vivant présente des mouvements très vifs de la membrane ondulante, facile à reconnaître à son extrême flexibilité qui la fait changer de forme à chaque instant. Les mouvements ondulatoires ont lieu dans le sens antéro-postérieur et cessent à une assez grande distance de l'extrémité postérieure qui s'amincit progressivement sur une grande étendue et se termine en pointe. Le flagellum libre, épais, court, et terminé par une petite dilatation, est animé de mouvements très vifs. Le déplacement du parasite dans le champ du microscope est presque nul; il reste sensiblement, pendant longtemps, à la même place.

Chez le trypanosome vivant, on ne reconnaît aucun détail structural que quelques heures après avoir fait la préparation. On constate alors que les mouvements de la membrane ondulante sont très affaiblis. A ce moment, il est possible de voir le blépharoplaste sous forme d'une granulation arrondie, très réfringente, placée sur le bord du corps du parasite.

Nous n'avons pas vu le noyau. On ne distingue que quelques granulations dans le protoplasme, principalement dans son tiers antérieur.

Coloré par la méthode de Giemsa et similaires, on constate que ce trypanosome présente une largeur assez notable et un flagellum libre, court et plus épais à son extrémité ; du côté de la membrane ondulante,

il y a des plis profonds, dont le plus grand se trouve d'ordinaire vers la partie moyenne du corps de l'animalcule, à peu près au niveau du noyau.

A la partie supérieure, le parasite s'amincit progressivement et se termine par une pointe très aiguë.

Le blépharoplaste, qui est situé à une grande distance de cette extrémité, présente une forme sensiblement arrondie et se colore en violet foncé, intense; parfois il y a une sorte de ligne médiane, plus ou moins claire, qui le divise en deux. Ce corpuscule se trouve situé au bord libre de la membrane ondulante; il n'y a pas d'auréole claire autour de lui. Il se continue directement avec le flagellum. Ses dimensions sont, en moyenne, 0,6 à 0,8 μ de diamètre et sa distance de l'extrémité postérieure est de 9,5 à 11,2 μ. Le noyau, placé dans le tiers moyen du corps, est réniforme et présente son grand axe dirigé dans le sens longitudinal; il n'occupe jamais toute la largeur du corps du trypanosome. Il prend faiblement la couleur, même en employant des solutions colorantes fortes, et se montre à peinte teinté de rouge pâle; son aspect est généralement homogène et on n'y aperçoit aucun détail structural. Sa longueur est égale à 4-5 μ, sa largeur est de 1,5-2 μ. Il est à une distance de 4-8 μ du blépharoplaste. Le protoplasme est granuleux, notamment dans la partie antérieure où il offre, chez quelques exemplaires, un aspect tigré. Dans la moitié postérieure, il existe fréquemment une certaine striation longitudinale, plus ou moins nette. Le flagellum libre mesure en moyenne 4,8 μ. Il a été difficile de mesurer exactement la longueur totale des parasites, parce qu'ils se montrent le plus souvent enroulés ou recourbés; elle doit être à peu près de 30-32 μ; la largeur, au niveau du noyau, est égale à 5-6, 5 μ.

Les trypanosomes dans le sang, en dehors de l'organisme, à la température de 20-23 degrés, sont restés vivants pendant vingt-quatre heures au moins, et se montraient parfois agglutinés en petits amas de 3-4 parasites, flagelles en dehors.

(*Travail de l'Institut royal de bactériologie Camara Pestana, Lisbonne.*)

SUR UN TRYPANOSOME DE LA CHAUVE-SOURIS,

par MM. A. BETTENCOURT et C. FRANÇA.

En faisant la recherche de trypanosomes dans le sang de 37 chauve-souris du Portugal, nous avons rencontré ces parasites chez : *Vesperugo pipistrellus* (K. et B.), 2 sur 9; *Vesperugo serotinus* (K. et B.), 1 sur 4; *Vespertilio Nattereri* (Kuhl.), 3 sur 14.

Nous les avons cherchés aussi chez 9 exemplaires de *Plecotus auritus* (L.), mais nous n'en avons trouvé aucun. Les animaux infectés étaient, les uns de Lisbonne, les autres de la campagne, d'endroits éloignés les uns des autres et de la ville.

Tous ces animaux se montraient infectés par une même espèce de Trypanosome, que nous croyons être nouvelle et pour laquelle nous proposons le nom de *Trypanosoma Dionisii*, en hommage au savant qui, le premier, a décrit des Trypanosomes chez les cheiroptères.

Examiné vivant, notre trypanosome présente des mouvements qu'on peut comparer à ceux d'une larve de Culex placée dans peu d'eau, parfois à ceux d'une anguille.

Le noyau est apparent dans ces conditions, et à l'extrémité postérieure du parasite il y a une granulation assez réfringente.

Dans les préparations colorées, le parasite offre les caractères suivants : blépharoplaste situé exactement à l'extrémité postérieure, parfois arrondi, d'autres fois elliptique; le plus grand axe longitudinal occupe presque toujours toute la largeur du trypanosome à ce niveau. Il mesure 1 μ à 1,2 μ et se colore en rouge violet d'une façon intense par la méthode de Giemsa. Le noyau, situé dans le tiers antérieur de l'animal, ou à l'union de celui-ci avec le tiers moyen, est elliptique, granuleux et se colore fortement en rouge, moins cependant que le centrosome. Il mesure, en moyenne, 2 μ à 2,5 μ de longueur et 1 à 1,2 de largeur.

Le flagelle naît dans le blépharoplaste et constitue le bord libre d'une membrane ondulante, peu plissée ; sa portion libre a 6,5 μ de longueur environ, est très mince, se colore faiblement et se termine par une petite dilatation. Le protoplasma possède presque toujours des vacuoles, surtout dans le tiers postérieur.

Ces trypanosomes étaient rares chez toutes les chauves-souris infectées. Les ensemencements du sang en milieu de Novy-Mac Neal sont restés stériles. Des inoculations pratiquées dans le péritoine de rats et cobayes n'ont donné aucun résultat.

Nous avons inoculé d'autres chauves-souris, mais celles-ci sont mortes peu de jours après, de sorte que nous n'avons pu rien constater relativement à la transmissibilité du parasite.

(*Travail de l'Institut royal de bactériologie Camara Pestana, à Lisbonne.*)

ABSORPTION DU BACILLE TUBERCULEUX PAR LA PEAU FRAÎCHEMENT RASÉE,

par M. OSMAN NOURI.

On sait qu'un certain nombre de microorganismes sont inoculables par la peau fraîchement rasée. Toutefois pareille démonstration n'a pas encore été, à notre connaissance, fournie pour le bacille de Koch. Nous rasons la région inguinale d'un cobaye et nous la frottons avec un tampon d'ouate hydrophile, trempée dans des crachats bacillifères. Au bout de huit à quinze jours, les ganglions correspondants commencent à se tuméfier, puis l'animal maigrit et il succombe du trentième au cinquantième jour. L'autopsie révèle une tuberculose expérimentale classique et le bacille de Koch est retrouvé dans les lésions. Cette expérience que nous avons réalisée bien des fois nous paraît applicable au diagnostic de la tuberculose au même titre que l'inoculation sous-cutanée. Elle offre sur cette dernière l'avantage d'éviter la mort par septicémie qui s'observe fréquemment à la suite de l'injection dans le tissu cellulaire de crachats ou d'autres produits riches en microorganismes.

(*Institut Impérial de Bactériologie à Constantinople.*)

OUVRAGES REÇUS PAR LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

PENDANT LES MOIS DE MAI, JUIN ET JUILLET 1905.

Retzius (G.). *Das Gehörorgan der Wirbelthiere,* 2 vol. in-folio. Stockholm, 1881-1884.

— *Das Menschenhirn.* 1 vol texte folio, 1 vol. pl. folio. Stockholm, 1896.

— *Anatomische Untersuchungen,* 1 Lief., 1 vol. in-4. Stockholm, 1872.

— *Biologische Untersuchungen,* XII Folge, in-4 et in-8. Stockholm, puis Stockholm et Iéna, 1881-1905.

— *Crania Suecica,* 1 vol. in-8, 92 pl. Stockholm, 1900.

— et Fürst, C. M. *Anthropologia suecica,* 1 vol. in-8, 140 pl., 14 cartes et 7 tableaux. Stockholm, 1902.

Key (A.). et Retzius (G.). *Studien in der Anatomie des Nervensystems und des Bindegewebes.* 2 vol. in-8, 75 pl. Stockholm, 1875-1876.

Retzius (G.). *Skrifter I Skilda Amnen jämte Nagra Bref.* 1 vol. in-8. Stockholm, 1902.

— *Briefe von J. Müller an A. Retzius,* 1 vol. in-8. Stockholm, 1900.

Levaditi (C). *Antitoxische Prozesse,* in-8 de 96 p. G. Fischer, Iéna, 1905.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

PARIS. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 21 OCTOBRE 1905

SOMMAIRE

Présidence de M. A. Giard, président.

Contribution a l'étude de la structure des plaques motrices chez les reptiles, (1)

par M. F. A. Gemelli, de Dongo (Lago di Como).

J'ai voulu appliquer à l'étude des plaques motrices des reptiles les modifications de la réaction noire avec lesquelles j'ai réussi récemment (2) à étudier la structure intime des cellules nerveuses; j'ai pu démontrer en elles l'existence d'un appareil nerveux spécial très diffé-

(1) Gemelli. Sur la structure des plaques motrices. *Le Névraxe*, Louvain, 1905, Prochaine publication, *avec une planche*.

(2) Gemelli. *Rivista di scienze fisiche e naturali*, 1905, mai, Pavia. — *Anatomischer Anzeiger*. Iena. B. XXVII, Nr. 18-19. — *Rivista sper. di Freniatria*, 1905, Reggio d'Emilia, novembre 1905.

rent de ceux qu'avaient décrits jusqu'à ce jour Golgi, Ramon y Cajal, Bielschowsky.

Pour les particularités de technique, je renvoie à mes autres travaux sur la matière ; j'aurai d'ailleurs prochainement l'occasion de revenir sur ce sujet en d'autres publications sur les cellules nerveuses de l'écorce cérébrale des mammifères, au cours desquelles je signalerai quelques procédés qui faciliteront les expériences.

Je me suis servi pour mes recherches de muscles des reptiles et de préférence de lézard vert (*Lacerta viridis*) et de lézard gris (*Lacerta agilis*).

Avec ma méthode sont rendues évidentes dans le prolongement cylindraxile qui arrive aux plaques motrices des neurofibrilles nombreuses, lesquelles le plus souvent courent parallèles ; rarement elles se croisent. Alors qu'elles sont arrivées dans les ramifications du cylindraxe dans l'intérieur des plaques motrices, elles se divisent, pénètrent plus à l'intérieur, s'anastomosent plusieurs fois et très souvent entre elles et diversement au point de former dans l'intérieur des terminaisons de la plaque un réticulum, qui à raison de sa nature et de son aspect peut être déclaré nerveux. Le réticulum est extrêmement fin, d'une délicatesse dont aucun dessin ne peut donner une idée.

Il m'a été possible ensuite avec cette méthode de démontrer une autre particularité que je juge de grand intérêt en ce temps où on discute si fort sur les intimes connexions du système nerveux.

Récemment Perroncito (1), avec la méthode Fischer-Ruffini au chlorure d'or appliquée aux plaques motrices, plus spécialement des reptiles, a pu souvent relever ce fait, que, outre les fibres médullaires qui forment les arborisations terminales typiques bien connues, il arrive dans les susdites plaques un second système de fibrilles nerveuses d'une extrême finesse, dont il n'a pas réussi à pouvoir déterminer la terminaison.

A l'encontre des affirmations de Perroncito, j'ai pu voir arriver aux plaques motrices un certain nombre de fibrilles 5, 6, 7, 8 et même 10; elles sont d'une telle finesse que pour les étudier il faut user de plus forts grossissements, soit qu'on les examine à sec, soit à l'immersion, ce qui est mieux. Elles courent au dedans de la *gaîne de Henle* de la fibre médullaire qui va former la terminaison typique de la plaque et, sitôt parvenus à la hauteur de celle-ci, elles se divisent le plus souvent en plusieurs rameaux. Il en résulte ainsi un fin entrelacement, parce qu'elles convergent encore vers les arborisations terminales du cylindraxe de la fibre nerveuse médullaire ; elles les entourent ces arborisations et courent parallèlement à elles, s'anastomosent et se divisent.

Je réussis cependant à voir les terminaisons des fibrilles susmentionnées ; tandis qu'il est impossible de surprendre le mode de terminaison

(1) *Bollettino Società medico-chirurgica*, Pavia, 1903. *Congresso di patologia generale*, Firenze, 1903.

de quelques-unes d'entre elles, il est facile au contraire de se convaincre qu'un grand nombre viennent se mettre en contact avec l'arborisation terminale de la fibre médullaire et se prolongent directement dans l'intérieur de celle-ci avec le réticulum que j'ai décrit plus haut. Parfois, avant d'arriver aux ramifications et de se prolonger avec le réticulum, elles se divisent *à l'angle aigu vers ces dernières.*

Perroncito a remarqué que certaines fibrilles sortent des plaques pour des destinations qu'il ne peut préciser : j'ai pu surprendre l'itinéraire de quelques-unes d'entre elles : après être sorties de la plaque, elles décrivent un petit parcours tortueux et y retournent pour s'y terminer en continuation avec le réticulum interne des ramifications de la plaque.

Il restera maintenant à donner une explication des faits que je viens de décrire; mais je préfère remettre ce travail au moment où j'aurai conduit à bon terme les recherches que j'ai entreprises sur les plaques motrices des autres animaux, sur les corpuscules de Pacini, etc.

En attendant je ferai remarquer que, sur cette question de la structure fibrillaire des terminaisons du cylindraxe de la fibre médullaire, M. Dogiel a pu récemment observer une structure fibrillaire des appareils nerveux chez l'homme et chez les mammifères, et c'est précisément ce qui m'a obligé à publier les présentes notes, que j'aurais préféré remettre jusqu'au terme de mes recherches, pour établir la priorité de mes découvertes. D'autre part une structure fibrillaire, autre que celle des cellules nerveuses, fut remarquée par M. Wolff dans certains organes terminaux des sens (il l'observa dans l'amnios du chat) et par M. Kolmer dans les organes périphériques. M. Sala a décrit une structure fibrillaire dans les grosses cellules de l'état intergranulaire de la rétine; ces cellules pourtant sont considérées par nombre d'auteurs comme n'étant pas de nature nerveuse.

Malgré tous ces travaux la signification des découvertes que je viens de décrire, reste obscure, et c'est pourquoi je tiens à garder une prudente réserve dans l'énoncé des conclusions. Sous peu, quand seront terminées mes recherches sur les fuseaux musculaires, j'exposerai quel intérêt présentent ces travaux par rapport à la théorie du neurone.

Note sur les mouvements intestinaux a l'état normal,

par M. H. Roger.

Désirant étudier les mouvements intestinaux dans divers états pathologiques, j'ai été amené à entreprendre quelques recherches de physiologie normale. Ces expériences préliminaires ont été faites sur des lapins.

Je me suis adressé à la méthode graphique. Mais, au lieu d'employer les ampoules dont se servent la plupart des expérimentateurs, j'ai eu recours à une canule formée d'un simple tube de verre courbé à angle droit. L'animal étant solidement attaché sur le dos, par une incision médiane ou latérale gauche, j'attire une anse d'intestin grêle et je l'isole, sur une longueur variable, entre deux ligatures. L'extrémité postérieure du segment ainsi préparé est ouverte et solidement fixée sur une des branches de la canule; par l'autre branche, maintenue verticalement, je verse de l'eau salée à 7 p. 1000, de façon à remplir le segment isolé. Les contractions qui se produiront dans cette portion de l'intestin auront pour effet de comprimer le liquide et de le faire monter dans le tube de verre. Il suffira de relier celui-ci à un tambour récepteur pour inscrire les moindres mouvements.

L'expérience étant ainsi disposée, on obtient un tracé très régulier, constitué par des ondulations allongées, se répétant une dizaine de fois à la minute. Ces mouvements résultent des excitations produites par les manipulations préliminaires. Ils ne sont pas durables; peu à peu, ils diminuent et s'arrêtent, et l'immobilité, absolue ou presque absolue, du segment isolé contraste avec les mouvements vermiculaires des anses voisines. L'eau salée isotonique, qui baigne la muqueuse, suffit à contrebalancer l'influence des conditions défavorables qu'on ne peut éviter et, notamment, l'influence de l'air. Il est donc loisible d'étudier les mouvements intestinaux sans avoir recours à des dispositifs compliqués, comme l'immersion de l'animal dans de l'eau tiède.

Vient-on à remplacer l'eau salée par une solution de peptones ou de glycose, on verra bientôt apparaître des contractions intestinales qui deviendront très énergiques et persisteront pendant une heure et plus. La peptone et le glycose représentent les véritables excitants physiologiques de le contraction intestinale.

L'action de la peptone paraît plus durable que l'action du glycose. C'est ce que démontrent certains tracés où j'ai enregistré simultanément les contractions de trois anses intestinales. L'une de ces anses était remplie d'eau salée, la seconde d'eau peptonée, la troisième d'eau glycosée. La première, qui servait de témoin, devenait au bout de quelques minutes complètement immobile. Les deux autres étaient le siège de mouvements réguliers et énergiques se répétant de dix à douze fois à la minute.

Cette expérience démontre l'indépendance fonctionnelle des divers segments de l'intestin, puisque l'un deux reste immobile quand les parties voisines se contractent; la même conclusion trouve encore un appui dans l'examen des tracés : on peut constater facilement que chaque anse travaille pour son compte; les mouvements qui s'inscrivent ne sont nullement synchrones.

Il n'est pas nécessaire que la solution de peptone soit mise en contact

avec la muqueuse intestinale pour que les mouvements se produisent. Si on en injecte 1 centimètre cube par une artère intestinale, on voit les parois du segment correspondant se contracter avec violence; elles reviennent sur elles-mêmes et parfois avec une telle énergie que la circulation semble interrompue; l'intestin est blanc, exsangue, resserré comme si on l'avait enfermé dans un lien. Puis un relâchement se produit et des contractions rythmiques apparaissent, rapides et énergiques. Pendant une demi-heure et plus le style enregistreur décrit à la minute quatorze à quinze oscillations d'une grande ampleur.

Si l'on veut étudier les mouvements antipéristaltiques, il suffit de placer dans l'anse isolée deux canules : l'une à l'extrémité postérieure, l'autre à l'extrémité antérieure. Cette dernière indiquera évidemment le reflux du liquide. Malgré les mauvaises conditions du dispositif expérimental, jamais on n'observe le moindre mouvement rétrograde : l'anse intestinale fait progresser le contenu de l'intestin, même quand il est liquide, d'avant en arrière. Seulement il est indispensable que les deux canules ne soient pas éloignées l'une de l'autre. Si la distance qui les sépare est trop considérable, la contraction, en se produisant au milieu du segment isolé, fait refluer le liquide et ce reflux conduirait à admettre, bien à tort, l'existence de mouvements antipéristaltiques.

Influence des troubles de l'élimination rénale sur la régulation osmotique,

par MM. Ch. Achard et L. Gaillard.

Nous avons étudié les échanges osmotiques dont le péritoine est le siège, chez des cobayes dont l'excrétion rénale était plus ou moins gravement altérée, soit en raison de l'existence de néphrites toxiques provoquées par le chromate de potasse et le nitrate d'urane, soit par suite de la ligature des uretères. Pour provoquer les échanges osmotiques, nous injections dans la séreuse une solution d'un cristalloïde et nous comparions le liquide péritonéal, au bout du même temps, avec celui d'un animal témoin de même poids pareillement injecté.

Nous avons constaté dans l'absorption de la substance introduite des différences variables. Ralentie dans le cas de néphrites toxiques, l'absorption était, au contraire, accélérée à la suite de la ligature des uretères : ce dernier fait concorde avec ce que Meltzer et Salant avaient observé pour le chlorure de sodium chez le lapin néphrectomisé.

Une autre modification des échanges, qui, cette fois, est commune aux néphrites toxiques et à l'anurie mécanique, consiste en ce que le chlorure de sodium n'est plus, comme à l'état normal, le seul cristalloïde

qui transsude dans la cavité séreuse : l'urée l'accompagne, ce qui tient, sans doute, à la rétention d'urée qui existe aussi bien dans ces néphrites toxiques que dans l'anurie mécanique. L'excès de cette substance normale se comporte alors comme les substances anormales, qui transsudent de même dans l'ascite artificielle.

Enfin, un autre trouble des échanges porte sur la régulation du chlorure de sodium. A l'état normal, lorsque ce corps est injecté en même temps qu'un autre dans la séreuse, son absorption est bien plus lente que celle de l'autre substance, par suite de la nécessité de rétablir dans le liquide une composition saline voisine de celle du sang. Or, soit dans l'anurie par ligature des uretères, soit dans les néphrites toxiques, l'écart entre l'absorption des deux corps diminue, et le chlorure de sodium s'absorbe relativement mieux qu'à l'état normal, aux dépens du rétablissement de l'équilibre salin.

Phénomènes d'intoxication produits chez le cobaye par l'injection intrapéritonéale de bacilles tuberculeux dégraissés,

par M. J. Cantacuzène.

I. — Les bacilles tuberculeux, tués et débarrassés de leur enveloppe cireuse, sont toxiques. L. Martin et A. Vaudremer l'ont montré au Congrès de médecine de 1900 (Paris). M. Borrel le professe depuis plusieurs années à l'Institut Pasteur.

J'ai étudié les phénomènes qui accompagnent cette intoxication, et voici les faits que j'ai pu établir.

La toxicité varie beaucoup selon les races employées. Avec la race (bovine) qui nous a servi, il fallait 20 centigrammes de bacilles dégraissés injectés dans le péritoine pour tuer, en trente-six heures, un cobaye de 550 grammes; 8 centigrammes pour tuer, en cinq jours, un cobaye de 300 grammes.

1° L'injection d'une dose mortelle est suivie d'hypothermie; la température rectale, au bout de deux heures, tombe à 33-34 degrés. Elle se relève de 1-2 degrés jusqu'à la mort.

La totalité des leucocytes polynucléaires du sang se charge rapidement de grosses granulations éosinophiles vraies. A l'autopsie, on trouve un exsudat péritonéal, pleural et péricardique; une rate énorme et molle; des poumons souvent bourrés d'infarctus.

Il se produit dans le péritoine une énorme polynucléose; au contact des amas bactériens, les polynucléaires sont, en quelques heures, frappés de nécrose aiguë. Les sinus de la rate contiennent de nombreux polynucléaires caractérisés par la présence, à leur intérieur,

d'une énorme vacuole refoulant le noyau, à contenu granuleux, éosinophile et métachromatiquement coloré en rouge violacé par la thionine. Les fibres cardiaques, l'épithélium rénal, sont frappés de tuméfaction trouble;

2° Les doses fortes, mais non mortelles, déterminent une hypothermie de 3 à 4 degrés qui dure peu d'heures; un amaigrissement de 100 à 200 grammes en trois semaines, avec retour au poids normal au bout de trois mois.

L'éosinophilie du sang porte sur les quatre cinquièmes des polynucléaires; au bout de quinze jours, la moitié des polynucléaires sont encore éosinophiles. Au bout de trois jours apparaît une forte mononucléose (30 p. 100-50 p. 100), qui dure envion quinze jours.

Sur l'épiploon et les viscères abdominaux se forment de nombreux petits abcès miliaires qui se caséifient vers le troisième ou quatrième jour, puis se transforment en nodules qui, au bout de quinze jours, ont déjà une consistance fibreuse; la transformation fibreuse des gros abcès est plus longue. Au bout de trois mois, la résorption des formations tuberculeuses est complète.

La rate devient énorme, bosselée; les capsules surrénales sont fortement hyperhémiées.

Les amas bacillaires sont englobés dans des plasmodies formées par les polynucléaires qui se nécrosent au bout de peu de jours et auxquelles se substituent des cellules géantes formées par les leucocytes mononucléaires; à l'intérieur de ces dernières se fait la résorption des bacilles;

3° Avec des doses faibles, on n'a pas d'hypothermie, mais une forte hyperthermie d'emblée (40 degrés). L'éosinophilie du sang fait défaut; on constate une forte mononucléose (45 p. 100) hématique.

Au bout de trois à quatre semaines, tous les nodules tuberculeux sont fibrosés; au bout de six à dix semaines, le péritoine a repris l'aspect normal;

4° Les animaux inoculés avec des bacilles tuberculeux dégraissés réagissent typiquement à la tuberculine; selon la dose de bacilles injectés, cette sensibilité à la tuberculine dure de trois à sept semaines.

Les phénomènes les plus caractéristiques de cette intoxication sont donc : l'hypothermie, l'éosinophilie du sang, l'hypertrophie de la rate, la nécrose des polynucléaires au contact des corps microbiens, la résorption totale de ceux-ci dans les cellules géantes, les altérations de la fibre cardiaque et de l'épithélium rénal. Au bout de trois mois au plus, l'organisme a digéré tous les corps bacillaires dégraissés.

(*Travail du laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Bucarest.*)

Essais d'immunisation contre l'action toxique des bacilles tuberculeux dégraissés,

par M. J. Cantacuzène.

II. — Quand on inocule dans le péritoine des cobayes des bacilles tuberculeux dégraissés *traités préalablement par le liquide iodo-ioduré de Gram pendant un quart d'heure*, puis centrifugés, les effets toxiques sont considérablement atténués.

L'hypothermie consécutive à l'inoculation est de très courte durée; dès le début, il se produit dans le sang une mononucléose colossale (65 p. 100); *au contact des bacilles, il ne se produit jamais de nécrose des polynucléaires*, et les cellules géantes sont déjà constituées au bout de trois à quatre jours. La résorption des corps bacillaires iodés s'effectue deux fois plus vite environ que celle des bacilles non traités par l'iode.

L'injection de ces corps iodés permet de conférer aux cobayes traités une résistance très remarquable contre l'intoxication produite par les bacilles simplement dégraissés.

Chez les cobayes déjà inoculés une ou deux fois avec des bacilles tuberculeux dégraissés non iodés, une inoculation nouvelle, même séparée de la première par un intervalle de deux ou trois mois, provoque de l'hypothermie, un amaigrissement rapide et des processus de caséification; au contraire, l'injection de ces mêmes corps microbiens à des animaux qui ont reçu au préalable une ou deux injections de corps iodés ne provoque aucun phénomène d'intoxication générale; *il n'y a aucune hypothermie*, la perte de poids est à peine sensible et la résorption des corps dégraissés s'effectue avec une extraordinaire rapidité (souvent en moins de quinze jours), sans trace de phénomènes de caséification.

Les animaux ainsi traités ne réagissent plus jamais à la tuberculine au bout de deux ou trois semaines.

(*Travail du laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Bucarest.*)

Au sujet du traitement de la maladie du sommeil, réponse a M. le professeur Laveran.

par M. E. Brumpt.

Dans la séance du 8 juillet dernier le professeur Laveran a fait, au sujet des résultats obtenus par le D[r] Wurtz et moi, dans le traitement

de la maladie du sommeil, par sa méthode, quelques observations auxquelles je tiens à répondre.

Ayant obtenu des résultats totalement négatifs, nous avions conclu en disant que les divergences de nos résultats avec ceux de M. Laveran étaient dus à une différence de virulence (1). Les études qui ont été faites avec d'autres virus par différents auteurs et par moi-même ne font que confirmer cette opinion.

M. Laveran attribue nos résultats à un traitement arsenical insuffisamment intense; or, en comparant le détail de nos expériences, il est facile de se convaincre que notre traitement a été beaucoup plus intensif que le sien. Dans les deux expériences de M. Laveran les injections arsenicales sont faites dans le premier cas à des intervalles respectifs de 8, 10 et 15 jours, dans le second cas de 10 et 12 jours; dans les trois expériences que nous avons faites, le premier singe a eu ses injections espacées de 7 et 6 jours, le second de 5, 4 et 4 jours, le troisième de 4, 4 et 6 jours. Ces faits en disent plus qu'une longue discussion.

D'autre part, M. Laveran nous reproche de ne pas dire de quelle solution arsenicale nous nous sommes servis. Or, nous disons explicitement dans notre texte : « Nos résultats ne sont pas concordants avec ceux de M. Laveran, bien que nous ayons suivi rigoureusement la méthode qu'il préconise. » Cette assertion valait, il me semble, la répétition détaillée du traitement qu'il préconise. D'ailleurs, dans chaque expérience, le poids d'acide arsénieux inoculé est indiqué. Enfin, pour répondre à une autre argumentation, nous devons avouer que nous n'avons pas indiqué dans la note si la solution arsenicale était récente; c'est une omission, mais qui était facilement excusée par l'observation du Singe n° 3, mort d'intoxication arsenicale à la suite de sa première injection. La solution devait donc être active.

En résumé, nous ne pouvons que confirmer notre première communication et affirmer que la différence de résultats est due à des différences de virulence. Il est bien évident que des animaux qui, avec un virus faible, guérissent assez souvent spontanément, ont encore plus de chance de guérir s'ils sont aidés par certains médicaments à faible dose.

A ce sujet, il est bon d'ailleurs de savoir que ces virus que l'on peut qualifier de faibles, puisque dans un certain nombre de cas des Singes en guérissent, proviennent tous d'individus que la maladie du sommeil à néanmoins fait mourir. Il serait facile de multiplier les exemples.

On sait combien est lente l'évolution de la maladie du sommeil alors que les symptômes cérébraux ne sont pas encore manifestes, cette période peut avoir une durée maxima de sept années. Pendant tout ce temps les individus ont des périodes fébriles alternant avec des périodes

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séance du 1er juillet 1905.

de bonne santé. Les observations à ce sujet abondent actuellement. Chez les nègres, où les réactions fébriles sont quelquefois moins bien perçues que chez le blanc, la découverte du Trypanosome pathogène permet seule le diagnostic précoce de la maladie.

Personnellement, j'ai eu l'occasion de voir au Congo un Belge, âgé d'environ vingt-trois ans, chez lequel je fis le diagnostic de fièvre à Trypanosomes en janvier 1903, c'était le second cas que l'on signalait depuis la découverte de Fordes et de Dutton. Cet individu, dont l'infection datait probablement de six mois, présentait de temps à autre des accès de fièvre et des Trypanosomes dans son sang. Un jeune chien, que j'avais inoculé avec son virus, est mort avec des symptômes très nets à Paris en mars 1903. Ce malade a été examiné à plusieurs reprises par le Dr Broden, de Léopoldville, qui retrouva des parasites 4 ou 5 fois sur 10 examens. De retour en Europe, ce malade vint me voir en juillet 1904; il se trouvait en parfaite santé, l'inoculation de trois rats avec 3 centimètres cubes de son sang dilué resta négatif. Mais le pouls était rapide, il oscillait entre 105 et 110, ce qui ne me laissa aucun doute sur l'évolution ultérieure certainement fatale de la maladie.

La commission anglaise de l'Ouganda, qui a pu suivre l'évolution de la fièvre à Trypanosomes chez un assez grand nombre de nègres, a constaté l'évolution fatale de tous leurs cas en maladie du sommeil confirmée.

En résumé, nous croyons qu'en présence d'un cas de maladie du sommeil, on devra, au début, instituer le plus tôt possible un traitement arsenical, ce traitement donnant des résultats sensibles dans un assez grand nombre de cas de maladies à Trypanosomes chroniques. D'autant plus que ce même médicament peut agir en luttant contre le paludisme chronique et l'anémie que présentent également souvent les malades que l'on à traiter.

Mais les expériences faites avec le trypanroth sont beaucoup trop incertaines, pour justifier l'emploi de ce médicament en thérapeutique humaine. Il vaut mieux laisser l'individu attendre un médicament efficace ou un sérum quelconque, en lui faisant prendre des arsenicaux, que de l'exposer à une mort rapide, en altérant ses reins et son foie déjà affaiblis par un séjour prolongé aux colonies.

(*Laboratoire de Parasitologie.*)

M. Laveran. — Tous les auteurs qui se sont occupés de la question du traitement des trypanosomiases ont réussi, dans les plus virulentes de ces maladies, à faire disparaître *temporairement* les parasites du sang en donnant de l'acide arsénieux aux animaux infectés; j'avais donc le droit de m'étonner des insuccès de MM. Brumpt et Wurtz. Je ne crois

pas que la virulence particulière du trypanosome employé par ces observateurs puisse, à elle seule, expliquer les résultats très mauvais qui ont été précédemment communiqués à la Société de Biologie. On réussit, en effet, à faire disparaître *temporairement* les trypanosomes du Nagana et du Surra, plus virulents que *Trypanosoma gambiense*, en injectant aux animaux infectés de l'acide arsénieux à dose convenable.

MM. Brumpt et Wurtz, malgré les insuccès si remarquables qu'ils ont relatés précédemment, conseillent, dans le cas de maladie du sommeil, de recourir à l'acide arsénieux seul, à l'exclusion du trypanroth qu'ils déclarent trop toxique. Or :

1° L'acide arsénieux employé seul n'a jamais donné que des résultats temporaires (meilleurs toutefois que ceux obtenus par MM. Brumpt et Wurtz); des améliorations, jamais de guérisons ;

2° Des guérisons complètes, définitives, ont été obtenues chez des animaux atteints de Surra ou infectés par *Trypanosoma gambiense* par l'emploi combiné de l'acide arsénieux et du trypanroth;

3° Le trypanroth que MM. Brumpt et Wurtz veulent exclure de la thérapeutique comme dangereux, est vingt fois moins toxique que l'acide arsénieux qu'ils préconisent. Le trypanroth a été d'ailleurs employé déjà dans la thérapeutique humaine sans autre inconvénient que de rougir temporairement les téguments, inconvénient qui n'existe même pas pour les noirs.

Il me paraît logique de conclure, contrairement à ce que font MM. Brumpt et Wurtz, que la médication mixte par l'acide arsénieux et le trypanroth peut et doit être essayée chez l'homme dans les cas de trypanosomiase.

La pression artérielle chez le lapin à la suites d'injections répétées d'adrénaline dans les veines,

par M. O. Josué.

Les athéromateux ont une tension artérielle élevée. Partant de ce fait clinique, j'ai obtenu des lésions athéromateuses des artères chez le lapin par des injections intraveineuses souvent et pendant longtemps répétées de petites quantités d'adrénaline, substance hypertensive extrêmement active. Il semble donc démontré que les capsules surrénales et les glandes analogues qui sécrètent l'adrénaline déterminent, quand elles versent dans la circulation une trop grande quantité de substance active, des lésions anatomiques, l'athérome artériel et un trouble fonctionnel, l'hypertension.

Cependant, il paraît difficile d'établir une identité absolue entre l'hypertension permanente, souvent irréductible, que l'on observe chez

les athéromateux, et les élévations brusques et passagères de la pression, souvent suivies d'un abaissement au-dessous de la normale, qui surviennent à la suite de chaque injection d'adrénaline.

Aussi bien les injections intraveineuses répétées d'adrénaline ne déterminent-elles pas seulement des élévations intermittentes de pression. Elles finissent par modifier l'équilibre statique de la pression artérielle. Au bout d'un certain temps, la tension reste élevée; il y a de l'hypertension permanente.

A l'état normal, la pression artérielle du lapin, prise dans une carotide, se maintient aux environs de 90 millimètres de Hg; on trouve parfois 80, pression faible, ou 100, pression forte.

Voici les chiffres que nous avons constatés chez des lapins qui avaient subi des injections pendant longtemps répétées d'adrénaline.

Un premier lapin, en expérience depuis le 28 octobre 1904, pesait, à ce moment, 2.450 grammes. Il a subi jusqu'au 2 octobre 1905, 112 injections de 3 gouttes de la solution d'adrénaline au 1/1000, soit en tout 0 gr. 0168 d'adrénaline. Cet animal pèse 3.750 grammes le 2 octobre. On prend la pression artérielle le 2 octobre à l'aide du manomètre à Hg. La pression oscille entre 120 et 130 millimètres de Hg, se maintenant le plus souvent aux environs de 125 millimètres.

Un deuxième lapin, en expérience depuis le 3 août, pesait à ce moment 2.010 grammes. Il a subi, jusqu'au 2 octobre, 40 injections de 3 gouttes de la solution d'adrénaline au 1/1000, soit en tout 0 gr. 006 d'adrénaline. Cet animal pèse 2.070 grammes le 2 octobre. La pression artérielle varie entre 130 millimètres et 132 millimètres de Hg.

Un troisième lapin, en expérience depuis le 3 août, pesait à ce moment 2.050 grammes. Il a subi jusqu'au 2 octobre 35 injections de 3 gouttes de la solution d'adrénaline au 1/1000, soit en tout 0 gr. 00525 d'adrénaline. Cet animal pèse 2.200 grammes le 2 octobre. La pression artérielle oscille entre 109 millimètres et 111 millimètres de Hg.

La pression artérielle est donc plus élevée qu'à l'état normal chez les lapins qui ont subi de nombreuses injections d'adrénaline dans les veines. Ajoutons que W. Erb junior (1) a trouvé une pression de 160 millimètres de Hg chez un lapin qui a reçu en quarante-huit jours 30 injections de 0 milligr. 2 à 0 milligr. 7 d'adrénaline. Signalons, enfin, les résultats contraires de d'Amato et Faggella (2), qui ont noté un abaissement de la pression.

Les recherches expérimentales que nous venons d'exposer, peuvent

(1) W. Erb junior. Experimentelle und histologische Studien über Arterienerkrankung nach Adrenalininjektionen. *Arch. f. experimentelle Pathologie und Pharmakologie*, Bd 53, 1905, p. 173.

(2) Luigi d'Amato et Vincenzo Faggella. *Giorn. Intern. della sc. med.*, anno XXVII, 1905.

être invoquées en faveur de l'opinion que certains cas d'hypertension permanente, observés chez l'homme, relèvent du fonctionnement exagéré des capsules surrénales et des glandes similaires.

Un autre fait que nous voudrions mettre en lumière, c'est que les lapins qui ont subi une série d'injections intraveineuses d'adrénaline, ne sont nullement immunisés contre l'élévation brusque de pression que produit une nouvelle injection. Notre premier lapin, qui est en expérience depuis octobre 1904, subit à la suite d'une seule injection de deux gouttes de la solution d'adrénaline au 1/1000 trois poussées successives d'hypertension : la première dure 56 secondes ; après 23 secondes d'intervalle commence la deuxième qui dure 64 secondes ; la troisième élévation de pression survient après 90 secondes et dure 21 secondes. Notre troisième lapin, en expérience depuis le 3 août, présente, après injection de deux gouttes d'adrénaline au 1/1000, un tracé de pression analogue à celui des lapins neufs qui reçoivent la même dose.

Le résultat de ces dernières expériences était d'ailleurs à prévoir. Pour que l'adrénaline continue à exercer son action régulatrice sur l'équilibre de la pression artérielle, il est nécessaire que l'organisme reste sensible à cette substance.

(*Travail du laboratoire de pathologie expérimentale et comparée.*)

Parathyroïdite tuberculeuse. Crises convulsives ayant duré huit heures et terminées par la mort,

par MM. P. Carnot et Delion.

Nous rapportons un cas clinique intéressant par la coexistence de crises convulsives et de lésions parathyroïdiennes :

Il s'agit d'une femme âgée de vingt-quatre ans, atteinte depuis plusieurs années de tuberculose pulmonaire et entrée à l'hôpital Broussais au terme ultime de sa maladie. A ce moment, elle présentait, aux deux poumons, de multiples excavations et était dans un état de cachexie rapidement progressive. Il est bon de noter qu'elle n'avait jamais présenté ni albuminurie, ni crises convulsives. Son séjour à l'hôpital fut marqué par trois épisodes particuliers : d'une part, le 25 août, elle présenta, sans cause connue, une poussée d'œdème aigu, localisé à la face, principalement aux paupières et aux joues, et qui disparut spontanément après quelques jours; d'autre part, dans les derniers jours d'août, la dyspnée, déjà considérable, s'accrut légèrement par suite du développement d'un pneumothorax gauche : consécutivement, se produisit un épanchement séro-purulent vérifié par une ponction exploratrice.

Enfin le dernier épisode, qui s'est terminé par la mort, est celui sur lequel

nous désirons attirer l'attention : le 17 septembre, la malade, déjà fort affaiblie, présenta une somnolence anormale; le 18 au matin, apparurent brusquement des crises convulsives subintrantes, qui durèrent pendant huit heures et se terminèrent par la mort. Les mouvements que l'on put observer alors ne répondent à aucune description classique et rappellent, à la fois, ceux de la chorée, de l'athétose et de la tétanie : ils ont pour caractère général d'être essentiellement polymorphes souvent symétriques et coordonnés, et généralement d'un rythme lent; la malade ne reconnaît personne, ne parle pas, ne boit pas, ne mange pas; elle ne profère aucun son, aucune plainte; ses yeux fixent cependant et suivent le regard, se posent alternativement sur chacun des assistants, et présentent parfois un léger nystagmus; les pupilles sont en légère mydriase et réagissent aux excitations lumineuses et douloureuses. La face est convulsée de grimaces qui se succèdent rapidement, en lui donnant tour à tour un masque grotesque ou tragique : les lèvres se projettent en trompe ou sont renversées en dehors; la langue se contorsionne dans un coin de la bouche, du côté droit, serrée par les dents et cyanosée; la mâchoire inférieure présente un peu de trismus et parfois un prognathisme rythmique. La tête ne présente aucune raideur de la nuque; elle est parfois animée de mouvements de salutation rythmiques ou s'enfonce entre les épaules. Le tronc conserve également, au moins par intervalles, une grande laxité de mouvements : tantôt la malade reste couchée, le ventre en bateau, les membres repliés en chien de fusil; tantôt elle se dresse brusquement, s'assied sur son lit, la tête enfoncée entre les épaules, les bras croisés sur la poitrine ou autour des jambes, les jambes repliées, les talons touchant les cuisses, et les genoux la poitrine, avec une hypotonie musculaire remarquable. Une seconde après, les membres inférieurs s'allongent, se tendent, se raidissent en extension forcée, les orteils relevés; ou bien ils présentent des mouvements rythmiques de va-et-vient ressemblant aux mouvements de natation.

Les membres supérieurs sont tantôt fléchis et croisés sur la poitrine, tantôt raidis en extension, animés d'un mouvement de torsion sur leur axe ou fixés soit en rotation externe et en extension forcée, soit en pronation et en flexion forcée, les trois premiers doigts étendus; on observe parfois la position classique de la tétanie, en main d'accoucheur, parfois les mouvements lents et rythmiques de l'athétose; souvent ces mouvements continus, simultanés ou symétriques, présentent un rythme assez gracieux et ressemblent à ceux des danseuses javanaises.

On n'observe ni raideur de la nuque ou de la colonne vertébrale, ni signe de Kernig. Pas de photophobie, pas de raie méningitique, pas de vomissements. La respiration, accélérée, est cependant régulière; le pouls, fort et bien frappé, bat à 90 pulsations par seconde.

Ces mouvements incessants, qui échappent à toute description et ne se rapprochent que par instants des types les plus classiques, durent ainsi toute la journée, sans modifications, sans aucun cri ni aucune expression douloureuse; ils se ralentissent vers la fin de l'après-midi et la malade meurt à 4 heures du soir après huit heures de crises convulsives.

L'autopsie permet de préciser la nature de ces phénomènes : tout d'abord, au niveau des deux poumons, on constate de multiples excavations; l'une d'elles, contiguë à la plèvre gauche, s'était ouverte en déterminant un pneu-

mothorax et présentait encore un orifice de communication de la grosseur du petit doigt; le reste des poumons présente une infiltration tuberculeuse considérable. Le foie est en dégénérescence graisseuse, le pancréas également; les reins sont relativement très peu touchés. Au niveau du cerveau, on ne trouve aucune trace de méningite, aucun petit tubercule au niveau des plexus; les plexus choroïdes sont cependant congestionnés; on note d'autre part, au niveau des méninges et sur les coupes du cerveau, une assez forte quantité de liquide d'œdème; il n'y a aucune trace de lésion en foyer, aucune hémorragie, etc.

La glande thyroïde ne présente, au premier aspect, rien de particulier et a conservé son aspect normal; néanmoins, sur les coupes histologiques, elle présente de la sclérose, si fréquente, d'après Roger et Garnier, chez les tuberculeux; d'autre part, si l'on observe de nombreuses vésicules remplies de substance colloïde, on observe, par places, un aspect plus particulièrement glandulaire qui se rapproche de l'état des glandes thyroïdes infantiles, et qui correspond à la description donnée par Defaucamberge.

En raison des phénomènes convulsifs, nous avons soigneusement recherché les parathyroïdes : les parathyroïdes internes, contenues dans l'intérieur même de la glande sont petites, mais conservent leur aspect normal; à la coupe, elles présentent de la sclérose, avec augmentation manifeste des bandes conjonctives; l'épithélium apparaît sous forme de boyaux anastomosés et de calibre inégal, mais souvent pénétrés par des leucocytes; la cytologie fine des cellules ne peut être faite sur ces pièces d'autopsie, mais on constate une assez grande quantité de cellules parathyroïdiennes saines en apparence. Par contre, nous avons trouvé des lésions beaucoup plus démonstratives du côté des parathyroïdes externes : tout d'abord, la parathyroïde externe droite paraît manquer complètement; du moins, n'a-t-elle pu être retrouvée malgré tous les soins; mais on sait combien cette recherche est souvent difficile. La parathyroïde externe gauche, dont les dimensions sont celles d'un grain de blé, est située en avant du bord postérieur du lobe gauche, indépendante du tissu thyroïdien, adhérant très intimement à la trachée; la couleur en est blanchâtre : en effet, presque toute la glande est caséifiée et sa structure glandulaire n'apparaît qu'aux deux extrémités; sur les préparations histologiques, la presque totalité de l'organe est transformée en une masse caséeuse amorphe, entourée d'un cercle de sclérose, avec de nombreuses cellules géantes à la périphérie; la preuve histologique de la nature de cette glande, si complètement caséifiée, est donnée par la persistance, aux deux extrémités, de parties glandulaires, nettement reconnaissables malgré la sclérose et la leucocytose qui les infiltrent à leur lobulation et à la disposition de leurs boyaux épithéliaux.

Quel rapport doit-on établir entre les crises convulsives et la caséification d'une glande parathyroïde? Tout d'abord, les accidents ne peuvent être attribués ni à une méningite ni à une lésion rénale; peut-être pourrait-on faire jouer un certain rôle à l'œdème cérébral constaté à l'autopsie; mais il nous semble plus vraisemblable de considérer cet œdème, constaté après 8 heures de convulsions, comme un effet plutôt que comme une cause.

La caséification totale de la parathyroïde externe gauche, la seule que l'on ait pu retrouver, nous paraît, d'ailleurs, susceptible d'expliquer les phénomènes convulsifs. Il est vrai que les parathyroïdes internes, tout en étant altérées, présentent encore une assez grande quantité de cellules saines en apparence ; mais on peut supposer, ou bien que cette quantité était encore insuffisante en l'absence des parathyroïdes externes, ou bien que les fonctions respectives des parathyroïdes internes et externes ne sont pas identiques et ne se suppléent pas complètement. Il est vrai, également, que la glande thyroïde elle-même présente une intégrité relative d'un grand nombre de cellules; mais il semble, d'après des travaux expérimentaux récents, que la thyroïde ne peut pas suppléer les parathyroïdes et que les convulsions sont le propre de l'insuffisance parathyroïdienne.

Le cas que nous rapportons, malgré la complexité inhérente aux observations cliniques, nous paraît fournir un argument en faveur de cette hypothèse. Il est à rapprocher des cas de convulsions tétaniques observés chez l'homme après certaines thyroïdectomies totales, et chez l'animal après parathyroïdectomie ; il est également à rapprocher des récentes recherches cliniques sur l'origine parathyroïdienne de certaines tétanies et de certaines éclampsies. Il est, en tout cas, croyons-nous, le premier exemple d'une lésion anatomo-pathologique spontanée localisée aux parathyroïdes et accompagnée d'accidents convulsifs mortels.

Preuves de la forme globuleuse de l'hématie,

par M. L. Garrigue.

Les recherches que j'avais entreprises sur le phénomène de la respiration, et dont les principaux résultats ont été exposés il y a trois ans dans mon livre « maladies microbiennes », m'avaient conduit à penser que la forme globuleuse de l'hématie était indispensable à l'accomplissement parfait de cet état biologique.

Je n'avais, pour appuyer cette hypothèse, que des preuves rationnelles déjà énoncées par différents biologistes.

Mais aujourd'hui je crois pouvoir apporter une preuve irréfutable de ce qui n'était encore qu'une hypothèse très plausible.

Voici donc l'expérience qui met en lumière la forme réelle de l'hématie.

Arrêtez avec un lien élastique la circulation de votre index. Plongez-le dans un verre d'eau ramenée à une température de 4 à 6 degrés avec de la glace.

Lorsque le doigt est refroidi, mettez à l'extrémité une goutte d'huile d'olive très limpide, neutre et refroidie à 4 degrés.

A travers la gouttelette d'huile piquez le doigt avec une aiguille pour faire sourdre une gouttelette de sang, aussi petite que possible. Comme la densité du sang est supérieure à celle de l'huile, il reste au-dessous de celle-ci, à l'abri du contact immédiat de l'air.

Prenez ce mélange d'huile et de sang en appliquant sur le doigt une lame de verre également refroidie et mettez rapidement sous le microscope.

La pièce dans laquelle se fait l'examen doit être froide, + 8° au maximum.

Dans ces conditions, presque toutes les hématies sont globuleuses. Celles qui sont en tas s'appuient les unes sur les autres comme des globules gélatineux sphériques qui se dépriment réciproquement, et aucunement comme des globules plats qui s'amoncelent en forme de piles de pièces de monnaie. Enfin on trouve quelques hématies plates ; ce sont celles qui sont entrées en contact avec l'air.

Ces dernières sont très rares et même absentes si l'on a opéré dans un milieu froid.

Au bout d'un certain temps, les globules se hérissent d'épines comme des marrons dans leur enveloppe, tout en gardant la forme sphérique.

Faites la même opération en plaçant la gouttelette d'huile et de sang sur une lamelle très mince. Appliquez la lamelle renversée sur une petite cuve où l'on pourra faire arriver alternativement de l'acide carbonique ou de l'azote et de l'oxygène.

Les deux premiers gaz n'ont aucune action sur l'hématie qui reste globuleuse ; l'oxygène au contraire leur donne rapidement la forme de marrons épineux ou aplatis.

Faites la contre-épreuve. Piquez le doigt et ne mettez l'huile qu'après le contact du sang avec l'air ; examinez au microscope et vous constatez que toutes les hématies ont la forme aplatie, biconcave, déjà décrite.

Nous avons conclu de ces faits que la forme aplatie de l'hématie se produit instantanément lorsqu'elle arrive au contact de l'air et qu'elle est un signe de mort.

Nous donnerons dans une prochaine séance l'explication chimique de ce phénomène, avec preuves à l'appui, et nous verrons que la même cause produit la rétraction du centre de ce corpuscule et la rigidité cadavérique du muscle.

M. J. Jolly. — Puisqu'il est nécessaire de revenir encore sur la question de la forme des globules rouges des mammifères, je rappellerai à M. Garrigue qu'il existe des observations faites dans des conditions beaucoup plus simples et rigoureuses que les siennes, et qui parlent contre sa

manière de voir. M. Garrigue emploie une technique compliquée pour mettre les globules rouges à l'abri de l'air qui, selon lui, produit artificiellement leur forme discoïde. Cette technique a le grave inconvénient d'introduire des facteurs nouveaux dans l'expérience, car les globules rouges qui circulent dans les vaisseaux ne sont pas en suspension dans l'huile. Mais si on veut se mettre à l'abri de l'air, il est bien plus simple d'observer les globules rouges dans les vaisseaux mêmes, dans les membranes transparentes, soit dans les vaisseaux du mésentère, soit mieux encore dans l'aile de la chauve-souris. Et cette observation peut se faire *in vivo*, pendant que le sang circule. Or, dans ces conditions, on voit nettement, au microscope, les globules discoïdes en suspension dans le plasma. Il est très facile de fixer ces membranes sur l'animal vivant et d'obtenir ainsi des prépations définitives dans lesquelles on voit les globules discoïdes dans les vaisseaux.

Sur la coloration du Spirochaete pallida Schaudinn dans les coupes,

par M. Levaditi.

Herxheimer et Hübner (1) ont été les premiers à colorer, au moyen du bleu du Nil, le *Spirochaete pallida* sur des coupes faites à l'aide de produits syphilitiques. La méthode proposée par ces auteurs n'a pas été contrôlée depuis la publication de leur travail. Récemment, Bertarelli, Volpino et Bovero (2) ont proposé un nouveau procédé basé sur l'imprégnation au nitrate d'argent, procédé qui, d'après l'affirmation de ces savants, est capable de mettre en évidence les spirochètes dans les tissus syphilitiques (foie et rate des nouveau-nés hérédo-syphilitiques).

Nous avons répété cette méthode et nous avons obtenu des préparations contenant des spirochètes suffisamment visibles dans leurs rapports avec les tissus lésés. Néanmoins, ce procédé présente certains désavantages, entre autres la coloration relativement pâle des parasites et la formation de précipités que l'on ne peut éviter qu'avec peine.

Nous avons obtenu des résultats infiniment meilleurs en nous servant de la méthode suivante, basée sur le même principe, et qui est une légère modification de celle recommandée par Ramon y Cajal pour l'imprégnation des fibrilles nerveuses :

1° Fixation des organes (très petits) dans du formol à 10 p. 100;
2° Fixation et durcissement dans de l'alcool à 95 degrés;
3° Lavage à l'eau distillée pendant quelques minutes;

(1) *Deutsche med. Woch.*, N° 26, 1905.
(2) *Rivista d'igiene*, N° 16, 1905, p. 561.

4° Imprégnation par une solution de nitrate d'argent à 1,5 p. 100 dans de l'eau distillée, pendant trois jours à 38 degrés;

5° Réduction par :

Acide pyrogallique	4	grammes.
Formol.	5	centimètres cubes.
Eau distillée	100	—

pendant vingt-quatre heures à la température de la chambre;

6° Lavage à l'eau distillée, déshydratation, xylol, paraffine, coupes;

7° Les coupes sont ensuite colorées par le Giemsa non dilué pendant trois-quatre minutes, différenciées à l'alcool additionné d'essence de girofle, lavées à l'alcool, éclaircies à l'essence de bergamote et au xylol, et finalement montées dans le baume.

Grâce à ce procédé, les spirochètes se colorent en noir, les cellules en bleu et le tissu conjonctif en jaune verdâtre.

Cette méthode, appliquée à l'étude des organes provenant de deux nouveau-nés syphilitiques que nous avons observés avec MM. Nobécourt et Sauvages (1), à la Maternité et dans le service de M. le Prof. Pinard à la clinique Baudelocque, nous a permis de faire les constatations suivantes :

1° *Dans le pemphigus*, les spirochètes sont logés soit autour des vaisseaux, en plein tissu granulaire, soit dans les espaces vacuolaires remplis de débris épithéliaux et de leucocytes, qui séparent les cellules de la couche cornéenne.

2° *Dans le foie*. A. *Cas de syphilis précoce :* Présence des spirochètes en petite quantité, *situés entre les épithéliums glandulaires qui entourent les vaisseaux* (*disposition en foyer*) *et à l'intérieur même de ces vaisseaux*).

B. *Cas de syphilis tardive*, avec hépatite interstitielle diffuse : Les spirochètes abondent dans le tissu conjonctif, entourent les cellules hépatiques (espaces lymphatiques péri-cellulaires), et parmi eux, il y en a qui existent à l'intérieur même des cellules du foie.

Les détails des altérations pathologiques que nous avons constatées et des rapports qui existent entre ces altérations et le *Spirochaete pallida*, soit dans les organes des nouveau-nés syphilitiques, soit dans les lésions primaires chez le singe, seront publiés bientôt.

(*Travail du laboratoire de M. Metchnikoff à l'Institut Pasteur.*)

(1) Ces observations seront publiées bientôt, en collaboration avec ces messieurs.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 28 OCTOBRE 1905

SOMMAIRE

Présidence de M. A. Giard, président.

Sur le microbe du paludisme de M. Montoya y Flores,

par M. Marcano.

Je suis chargé par M. Montoya y Flores de vous communiquer des préparations microscopiques sur lesquelles il s'appuie pour décrire un nouveau parasite du sang.

D'après ses recherches faites sur les fièvres paludéennes de Medellin (République de Colombie), et consignées dans plusieurs publications, l'auteur soutient que dans ces infections on ne trouve l'hématozoaire qu'accidentellement, et que l'agent spécifique est un microbe dont l'aspect et la grandeur sont très variables. Il le décrit sous le nom de *Proteococcus paludicus*.

Ses dimensions oscillent entre 1 et 7 μ, et il se présente sous la forme de granulations réfringentes, de spores de champignons, et le plus souvent de disques entourés d'un halo, tantôt isolés, tantôt en chaînes, et ne prenant les colorations que d'une manière « arbitraire ».

La présence de ce piroplasme qui peut être endoglobulaire ou libre, serait constante, et l'auteur aurait réussi à le cultiver et à l'injecter avec succès en produisant une infection qu'il assimile au paludisme. Il l'aurait de plus retrouvé avec tous ses caractères dans le sang des sujets inoculés.

Poursuivant ses recherches plus loin, il l'aurait décelé dans certains fruits, et M. Montoya part de là pour concevoir une pathogénie personnelle du paludisme.

Dans une communication à l'Académie des Sciences (8 mai 1905), M. Laveran faisant allusion à ce travail soutient que dans les préparations qui lui ont été envoyées par M. Montoya, on trouve, à la place du parasite mentionné, ces modifications endoglobulaires artificielles sur lesquelles M. Laveran a particulièrement insisté, les altérations vacuolaires des hématies. Les préparations que j'ai examinées ont été fixées par la chaleur à 110 degrés et lavées au sublimé. On y voit des granulations et des disques qui rentrent dans la description de M. Montoya, mais qui sont situés sur un plan antérieur à celui du sang. Ceux qui semblent être placés dans l'intérieur des hématies sont manifestement indépendants et leur sont superposés.

Dans les préparations faites avec des cultures, on constate un mélange de cocci et de bacilles; il semblerait que ces cultures ne sont pas pures. En tout cas le lien qui rattache ces microorganismes aux disques des préparations sanguines ne nous semble pas bien établi.

M. J. Jolly. — Dans les préparations de M. Montoya, que M. Marcano a eu l'obligeance de me communiquer, on voit, à côté de l'altération vacuolaire des globules rouges déjà signalée par M. Laveran, une impureté qui a été décrite par M. Montoya comme un des aspects de son prétendu parasite, et que je crois bon de signaler. Ce sont de petits corps sphériques de diamètre variable, atteignant le quart, le tiers ou la moitié d'un globule rouge, noirs, avec un point clair au centre, et qui, au premier examen, ont un peu l'aspect de fines bulles d'air ou de spores. Cette impureté m'a longtemps intrigué, car je la retrouvais

quelquefois dans mes propres préparations, et il était important de la distinguer des corps chromatiques intra-globulaires que j'étudiais au même moment. Or, il ne s'agit là ni de spores ni de bulles d'air, mais de fines gouttelettes de mercure métallique. J'ai retrouvé souvent ces gouttelettes dans mes préparations fixées avec les mélanges contenant du sublimé et je les ai reproduites facilement avec toutes les étapes de leur formation. Elles apparaissent d'abord à l'extrémité d'une aiguille de sublimé; puis le cristal diminue de longueur au fur et à mesure que le mercure se réduit et que la gouttelette métallique augmente de diamètre. On a bientôt de petits corps noirs sphériques présentant une petite queue; enfin la gouttelette se fragmente et les cristaux de sublimé ont disparu complètement. Dans son travail, M. Montoya décrit sa technique et indique la chaleur comme procédé de fixation de ses préparations de sang. Je me demandais comment il pouvait introduire le mercure, lorsque M. Marcano, tout récemment, retrouva une communication accessoire de l'auteur, dans laquelle il dit explicitement qu'en plus de la fixation par la chaleur, il plonge ses lames dans le sublimé. Les corps noirs qu'on voit dans les préparations envoyées par M. Montoya à M. Marcano, et qui correspondent manifestement à une partie de la description publiée, sont donc de petites gouttes de mercure oxydé.

M. LAVERAN. — M. Montoya y Flores a bien voulu m'envoyer des préparations de sang dans lesquelles il avait cru voir le parasite qu'il a décrit; je n'ai trouvé dans ces préparations que des pseudo-hématozoaires représentés surtout par des vacuoles des hématies (1). En communiquant le résultat de cet examen à M. Montoya, je lui ai dit que vraisemblablement le paludisme était produit en Colombie par le même hématozoaire que dans toutes les autres régions du globe, et je l'ai prié de m'envoyer des frottis de sang de palustre recueilli dans de bonnes conditions, c'est-à-dire chez des malades en cours d'accès palustre bien caractérisé et n'ayant pas pris récemment de quinine. Ces préparations m'ont été envoyées très aimablement par M. Montoya, et j'y ai constaté l'existence de l'hématozoaire du paludisme avec ses formes typiques. J'ai vu, dans ces préparations, non seulement les petites formes qui sont particulièrement fréquentes dans le paludisme des régions tropicales, mais de grandes formes amiboïdes avec des rosaces.

La question soulevée par M. Montoya me paraît définitivement résolue : le paludisme n'est pas produit en Colombie par un microbe spécial, il a pour cause le même hématozoaire que partout ailleurs.

(1) A. Laveran. Pseudo-hématozoaires endoglobulaires, *Acad. des Sciences*, 8 mai 1905.

Maladie du sommeil et mouches tsétsé au Congo français,

par M. A. Laveran.

M. le capitaine Fourneau, en mission au Congo français, m'a adressé une lettre datée de Boué sur l'Ogoué, 20 août 1905, dans laquelle il me donne des renseignements intéressants sur la maladie du sommeil dans cette région ; en même temps M. Fourneau m'a envoyé des échantillons des mouches tsétsé recueillies par lui.

La maladie du sommeil est fréquente dans la région de Boué. Les indigènes ont fourni à cet égard des renseignements très précis qui sont résumés dans la lettre de M. Fourneau.

« Le malade commence par ressentir de violents maux de tête, plus particulièrement aux tempes et au milieu du front. Par une mimique expressive les indigènes font comprendre que les malades souffrent comme s'ils recevaient des coups de marteau sur la tête.

« Au bout d'un certain temps, le délire apparaît, le malade dit des choses incohérentes, les yeux s'injectent ; les douleurs de tête persistent, souvent la peau est froide.

« Vers la deuxième lune après le début des accidents, le malade commence à être pris de somnolence ; il dort plusieurs heures par jour. Dès qu'il se réveille, il absorbe de grandes quantités de nourriture et d'eau, puis se rendort. Les hommes deviennent impuissants.

« La faiblesse augmente ; le sommeil est presque continu, le corps se couvre de boutons qui laissent suinter de la sérosité. L'alimentation devient très difficile. A ce moment le malade est relégué loin du village, dans la brousse, où on le laisse mourir de faim par crainte de la contagion (1).

« La mort survient en général au bout de la troisième ou de la quatrième lune.

« Les femmes et les enfants ne sont pas épargnés ; les enfants succombent rapidement. »

Il est remarquable que dans ce tableau tracé par des indigènes et que certainement M. le capitaine Fourneau m'a transmis sans y faire la moindre correction, les principaux signes de la maladie du sommeil sont très bien indiqués : céphalalgie, délire, peau froide (frissons fébriles), somnolence, faiblesse générale, impuissance, éruptions cutanées, enfin sommeil léthargique qui ne permet plus l'alimentation, et qui annonce la terminaison toujours mortelle.

(1) Cette mesure barbare, très en usage parmi les peuplades nègres de l'Afrique occidentale, ne diminue que dans une proportion très faible les chances de contagion.

Les échantillons de mouches tsétsé qui m'ont été envoyés proviennent, les uns du village N'Dongo, dont le chef était atteint de maladie du sommeil au mois d'août 1905 et sur le point de mourir, les autres de la région de Baoué, où se trouvaient plusieurs malades atteints de maladie du sommeil lors du passage de M. Fourneau :

1° Mouches provenant du village N'Dongo. 19 mouches qui toutes sont des *Glossina palpalis*.

2° Mouches capturées dans la région de Baoué. 36 mouches, sur lesquelles 35 *Glossina palpalis* et 1 *Glossina longipalpis*.

Il m'a paru intéressant de publier ces faits, attendu que les renseignements que nous possédons sur la trypanosomiase humaine et sur les tsétsé au Congo français ne sont pas nombreux. Dans la carte donnant la répartition des tsétsé en Afrique, dressée par Austen et récemment publiée (1), la région de l'Ogoué figure avec raison dans la vaste zone de l'Afrique occidentale où l'on rencontre la *Glossina palpalis*.

UN CAS DE CONTAGION PAR COHABITATION DU SURRA NORD-AFRICAIN DU CHIEN,

par M. J. ROGER.

Une chienne témoin de nos sujets d'expérience lors de l'étude du Surra Nord-Africain a contracté la maladie par le fait de la cohabitation avec les malades depuis le 25 janvier 1905, époque où commencèrent les inoculations. Ses congénères ont succombé respectivement au bout de 18, 28, 45, 48 et 51 jours, tandis que jusqu'au 2 avril la chienne en question n'a attiré l'attention que par son amaigrissement faussement attribué à une dépression psychique consécutive à l'enchaînement. Le 3, il existe de l'œdème des paupières et un trouble assez prononcé de l'humeur aqueuse. Le 4, les deux cornées sont complètement opaques. Nous pensons à la possibilité d'une contamination et l'examen hématologique confirme cette manière de voir. Les parasites sont assez rares. Le 5, la membrane nyctitante est projetée sur le globe oculaire aux confins de la pupille. La cornée présente quelques érosions. Examen négatif. Les 6 et 7, physionomie douloureuse et abattement profond. Tryp. rares. Mirza est trouvée morte le 8 au matin. Parasites assez nombreux dans le sang du cœur.

Autopsie. — Cadavre amaigri. Poids : 12 kilogrammes. Muqueuses apparentes exsangues. Poumon normal. Cœur hypertrophié. Réserves adipeuses dans la cavité abdominale. Foie volumineux (630 gr.). Rate

(1) *Rapports de la Commission de la maladie du sommeil de la Soc. royale*, août 1905, n° VI.

décuplée (370 gr.). Reins vasculaires et pâles. Engorgement ganglionnaire. Sur la coupe, on distingue macroscopiquement un amas pigmentaire central.

Conclusion. — S'il s'agissait de la dourine, on penserait immédiatement à la possibilité de la transmission par le coït, mais nous avons nettement différencié le Surra Nord-Africain de la dourine, et d'autre part les relations sexuelles étaient impossibles. Le mode de contagion reste à déterminer.

Le pétrole n'exercerait-il pas une influence attractive sur les Moustiques et sur d'autres Diptères?

par MM. Charles et Gaston Dassonville.

Dans le courant du mois de septembre, aux ateliers de construction de la Compagnie des chemins de fer de l'Est, à Epernay, du pétrole (1/2 litre environ) s'étant trouvé répandu par inadvertance sur le fond d'un tonneau, nous avons constaté que des Moustiques adultes (*Culex pipiens*) s'y étaient noyés en nombre considérable (plusieurs milliers).

Cela nous a causé une certaine surprise parce que nous ignorions qu'en cet endroit (où se trouve notre maison d'habitation) il y eût un si grand nombre de Moustiques. Jamais nous n'avons été incommodés par eux; et, à notre connaissance, dans l'établissement, personne ne s'est trouvé incommodé de leur voisinage.

Leur présence en aussi grand nombre dans la nappe liquide nous donna à penser que, probablement par son odeur particulière, le pétrole exerçait à distance une influence attractive sur les Moustiques, influence qui, si elle était réelle, pourrait être utilisée en vue de leur destruction.

Afin de vérifier cette hypothèse, nous avons substitué à ce tonneau un autre tonneau, à la partie supérieure duquel nous avons versé du pétrole.

L'expérience commence un matin. Dans la journée, aucun Moustique ne se fait prendre. Par contre, vers 6 heures et demie du soir, nous voyons les Moustiques arriver en grand nombre; ils se dirigent hâtivement vers la surface du pétrole, voltigent au-dessus de la surface liquide pendant quelques instants, avec une certaine hésitation, à la façon de l'abeille lorsqu'elle recherche la fleur sur laquelle elle va se poser. Puis, brusquement, ils tombent dans le pétrole. La mort paraît instantanée.

Le lendemain, la couche de pétrole contenait 180 Moustiques, et cependant, pendant la soirée du jour de l'expérience, dans notre appartement (qui est situé à 50 mètres environ de l'endroit où nous avons

fait cette récolte), nous n'avons aperçu aucun Moustique à la lumière du gaz, les fenêtres étant largement ouvertes.

Nous comptions reprendre cette expérience en divers endroits et particulièrement à Enghien, où les Moustiques sont extrêmement nombreux. Malheureusement, en quelques jours, les pluies sont survenues et l'expérience n'était plus réalisable : on ne voyait plus de Moustiques, même à Enghien.

Cependant, par une assez belle matinée, nous avons cherché à nouveau à la réaliser et nous avons pris certaines dispositions susceptibles de nous faire voir si, dans les deux cas précédents, le pétrole avait exercé une attraction par son odeur particulière ou simplement en raison de son état liquide.

Voici comment nous avons opéré : dans un jardin attenant aux ateliers d'Epernay, nous avons installé côte à côte des assiettes contenant diverses substances : du pétrole, de l'eau, de l'huile de naphte, de colza, de lin, de sésame et de ricin.

Pendant toute la journée, nous sommes restés en observation auprès des assiettes. Dans le pétrole, *trente* grosses mouches bleues (*Calliphora vomitoria*) sont venues se faire prendre à la façon des *Culex*. En outre, dans la même assiette, nous avons récolté un grand nombre d'insectes très petits qui n'ont pas été déterminés.

Dans l'huile de sésame et dans l'huile de colza, nous avons trouvé quelques-uns de ces petits insectes, et, de plus, dans chaque assiette, une mouche bleue.

Dans les autres milieux (l'eau comprise), la récolte a été nulle.

La pluie étant tombée le soir, l'expérience prit fin avant l'heure où, dans l'expérience précédente, les Moustiques s'étaient fait prendre.

Ces expériences sont insuffisantes pour établir que le pétrole exerce réellement une influence attractive sur certains insectes, parmi lesquels les *Culex* et les mouches bleues de la viande. Cependant, il est peu vraisemblable que les résultats qu'elles ont fournis aient été l'œuvre du hasard. De nouvelles recherches s'imposent ; nous nous proposons de les entreprendre au retour de la belle saison.

S'il était définitivement établi que le pétrole attire les *Culex* et les mouches bleues, il y aurait lieu de chercher à voir s'il n'agit pas dans le même sens sur d'autres Diptères, et en particulier sur les *Anopheles* et les *tsétsé*.

En raison de l'utilité qu'il y a à être fixé au plus tôt sur ces différents points et à provoquer immédiatement des recherches en ce sens dans les contrées où les Moustiques sont encore en période d'activité, nous avons cru devoir faire connaître nos premières constatations, bien qu'elles ne permettent actuellement aucune conclusion définitive.

Nouvelles recherches sur le microbe de la syphilis,

par M. Justin de Lisle, de New-York.

Il y a quatre ans (le 2 juillet 1901), nous avons communiqué à l'Académie de médecine nos premières recherches sur le microbe de la syphilis, faites en collaboration avec M. le D[r] Jullien.

Nous avons indiqué, dans ce premier travail, la technique qui nous a permis de déceler et de cultiver le microbe que nous croyons pouvoir considérer comme agent pathogène de la syphilis.

Nos expériences nous ont montré que le sang syphilitique contient un microbe très fragile, très sensible à l'action bactériolytique de l'alexine du sérum humain. En effet, nous n'avons réussi à cultiver notre microbe qu'en évitant la coagulation du sang syphilitique.

Voici, très résumée, la technique suivie par nous : 1° on choisit un syphilitique en pleine évolution des phénomènes secondaires; 2° on aseptise le bras et on comprime le bras en vue de ponctionner une veine de l'avant-bras; 3° avant la ponction, on brûle la peau qui recouvre la veine avec une baguette rougie; 4° le sang puisé dans la veine est mélangé immédiatement à une solution aqueuse stérilisée d'oxalate de potasse (il faut que ce mélange ne contienne pas plus de 1 p. 1000 d'oxalate de potasse); 5° on centrifuge le sang oxalaté (la vitesse de la centrifuge ne doit pas dépasser 3 à 4.000 tours à la minute); 6° le plasma ainsi obtenu est mélangé avec du bouillon glycériné et le tout est distribué dans des sacs de collodion qu'on introduit ensuite dans la cavité péritonéale des cobayes.

Au bout de six à dix jours, on retire les sacs de collodion dans lesquels on trouve une culture d'un microbe dont les caractères sont décrits plus bas.

A mon retour en Amérique, j'ai continué des recherches sur la syphilis et j'ai retrouvé maintes fois le même microbe.

J'ai cependant modifié et simplifié la technique de la manière suivante : au lieu de mélanger le sang syphilitique à de l'eau oxalatée, j'ai additionné de sérum antialexique préparé en injectant à des lapins du sang humain normal.

Ce mélange est *directement* ensemencé dans des milieux glycérinés, dans lesquels on trouve le lendemain une culture du microbe dont les caractères peuvent se résumer ainsi :

Microbe polymorphe, ayant en général 5 à 8 μ en longueur et 0,15 à 0,3 de μ en largeur; se présente parfois sous forme d'un filament très allongé, très mobile; se colore assez facilement, ne prend pas le Gram.

Ensemencé sur le bouillon glycériné, le trouble au bout de vingt-quatre heures et donne un léger voile au bout de quatre à cinq jours; liquéfie la gélatine qui prend une teinte verdâtre.

Pousse bien sur pomme de terre, sur le liquide amniotique; ne pousse pas sur sérum solide, ne coagule pas le lait; se développe lentement en milieu anaérobique.

Évolution de la corticale surrénale du cobaye avec l'age de l'animal,

par M. P. Mulon.

On sait que la substance corticale des surrénales du cobaye examinée à l'œil nu, sur une coupe transversale de la glande, paraît formée de deux zones concentriques : l'une, périphérique, *graisseuse* (G), est jaune clair; l'autre, centrale, *pigmentée* (P), est brun rouge. Or, on a constaté que le rapport $\frac{G}{P}$ variait dans d'assez grandes proportions, pour le même sexe.

Ayant examiné les capsules de cobayes *mâles*, d'âges différents et connus, j'ai pu me rendre compte que les variations d'épaisseur des couches dépendaient avant tout de l'*âge* de l'animal.

1° Comparons, par exemple, les deux individus suivants :

N° 99. Cobaye mâle. 12 jours.	G = 480 μ. P = 160 μ.	N° 70. Cobaye mâle. 28 mois.	G = 960 μ. P = 1.900 μ.

Nous voyons qu'entre la naissance et le vingt-huitième mois, G a seulement doublé, tandis que P faisait plus que décupler.

L'accroissement minime de la couche graisseuse s'explique aisément par les figures de division cellulaire que l'on trouve dans ses strates les plus superficiels (1). Au contraire, je n'ai jamais trouvé une figure de division nucléaire au niveau de la couche pigmentée, chez aucun des individus *mâles*, sains et non soumis à des expériences, que j'ai examinés à ce sujet. Les noyaux de cette couche sont, en grande majorité, parfaitement sphériques; d'autres, en petit nombre, sont plissés, rétractés (ils appartiennent à des cellules vieillies, chargées de granulations pigmentées), mais ne présentent aucune disposition chromatinienne pouvant faire songer à l'amitose ou au bourgeonnement.

Ainsi donc, entre la naissance et l'âge adulte, la couche pigmentée s'étend peu à peu sans jamais présenter de signe de prolifération cellu-

(1) Voy. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1903, p. 594.

laire. Il est dès lors manifeste que cet accroissement ne peut se faire que par une transformation partielle et graduelle des couches voisines. La substance médullaire centrale reste tout à fait en dehors de ce processus, et c'est aux dépens de la couche graisseuse, de dedans en dehors, que s'étend la couche pigmentée; on trouve, en effet, de nombreuses formes de transition entre la *cellule corticale graisseuse* à grosses gouttes de graisse et la *cellule corticale pigmentée* imprégnée d'un corps gras (1). *L'accroissement de la couche pigmentée s'effectue par suite de la transformation des cellules de la couche graisseuse qui résorbent leur graisse.*

La régénération et l'accroissement de la couche graisseuse sont à leur tour assurés par les couches de prolifération périphériques, dont la plus importante, la zone germinative, travaille aux dépens de la couche glomérulaire, *couche de réserve*;

2° Quand, par suite du processus ci-dessus indiqué, la glande a atteint un certain volume, la croissance progressive s'arrête. L'on note pourtant encore des variations de $\frac{G}{P}$. A partir de ce moment, on continue également à trouver des figures de division directe — pour le moins — dans la zone germinative.

C'est qu'il se passe alors un processus d'élimination au niveau de la pigmentée centrale. Les cellules les plus vieilles de cette couche, celles qui sont chargées de granulations pigmentées tout particulièrement, sont rejetées de l'épithélium glandulaire par ce processus sur lequel je ne m'étendrai pas ici. Des régions assez importantes de la glande peuvent ainsi disparaître : la couche pigmentée est alors temporairement réduite de volume, tandis qu'au contraire la couche graisseuse peut subir une hypertrophie passagère du fait de son travail de régénération périphérique.

Ces à-coups successifs dans le fonctionnement des deux couches de la corticale expliquent les fluctuations du rapport $\frac{G}{P}$ observées après la période de croissance de la glande.

Deux faits se dégagent dès à présent des constatations qui précèdent :

1° Comme le thymus, le corps thyroïde, et peut-être l'hypophyse, la *capsule surrénale*, chez le cobaye, évolue avec l'âge de l'animal;

2° La glande antitoxique surrénale du cobaye (substance corticale) ne comporte en réalité qu'*une seule sorte de cellule*. Cet unique élément revêt des caractères morphologiques différents et successifs en rapport avec son cycle fonctionnel : la sécrétion d'un corps gras spécial est au début de ce cycle; la concrétion de granulations pigmentées à la fin.

Je puis enfin ajouter que chez les mammifères et chez l'homme le

(1) Voy. *Bibliographie anatomique*, 1905. Sur les cellules à corps sidérophiles.

processus est, dans ses grandes lignes, identique; la disposition topographique des différentes phases du processus varie seule, d'où l'aspect confus de la glande humaine, par exemple, comparée à celle du cobaye.

De l'endotoxine du cocco-bacille de Pfeiffer,

par M. Slatineano.

En employant la technique indiquée par Besredka (*Ann. Instit. Pasteur*, juillet 1905) et légèrement modifiée, nous avons réussi à extraire du corps des cocco-bacilles de Pfeiffer une endotoxine mortelle pour les animaux de laboratoire.

Les microbes, cultivés en boîtes de Roux (méthode Dellius et Kolle), sont émulsionnés, centrifugés, décantés; sans les tuer ni les dessécher, on les émulsionne dans le mélange eau physiologique et sérum de cheval frais non chauffé. Après douze heures de contact, on centrifuge et l'on décante. Le liquide décanté a des propriétés toxiques. Voici le résultat de nos expériences :

1° 1/22 centimètre cube, injecté dans le cerveau de cobayes de *800-900 grammes*, tue l'animal en six-dix heures avec une hypothermie de plusieurs degrés. A l'autopsie, congestion intense des viscères, en particulier des capsules surrénales et des poumons. La vessie est toujours pleine d'urine. Les témoins inoculés dans des conditions identiques sont restés indemnes.

2° Des cobayes de 400 grammes inoculés dans le péritoine avec des doses respectives de 1-5 centimètres cubes sont morts de six à quinze jours après l'inoculation, selon la dose employée. L'inoculation est suivie d'une chute de température (35°,5) qui revient ensuite à la normale. Il y a un amaigrissement considérable et les animaux, à leur mort, ont perdu la moitié de leur poids. A l'autopsie, rien à signaler au point de vue macroscopique; dans deux cas seulement, nous avons constaté une dégénérescence graisseuse du foie très accentuée.

3° On obtient les mêmes effets en extrayant l'endotoxine de corps microbiens tués par la chaleur à 55 degrés, mais non desséchés; toutefois l'hypothermie se produit moins régulièrement.

4° Les résultats signalés plus haut sont en tout point comparables avec ceux que l'on obtient par l'injection, soit intracérébrale, soit intrapéritonéale de corps microbiens tués par la chaleur (1). Remarquons toutefois qu'il faut, pour tuer avec des microbes morts dans le péritoine,

(1) Martin et Dujardin-Beaumetz, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 6 janvier 1900.

employer un poids de ces derniers bien supérieur à celui qui fournit une dose mortelle d'endotoxine.

Remarquons également que la marche de la température (hypothermie) qui accompagne l'injection intracérébrale d'endotoxine est identique à celle qui suit l'injection mortelle intrapéritonéale produite par des coccobacilles vivants.

(*Travail du laboratoire de médecine expérimentale de la faculté de Bucarest.*)

Action de l'iodure de potassium sur l'histogénèse des granulomes provoqués par l'inoculation de poudres inertes,

par M. C. Gorescu.

I. — Quand on injecte dans la cavité péritonéale des lapins du poivre finement pulvérisé, celui-ci se fixe principalement sur le grand épiploon et le mésentère. Les grains de poivre, après une période de polynucléose transitoire, sont entourés de mononucléaires qui, en moins de vingt-quatre heures, constituent autour du corps étranger, un granulome à l'intérieur duquel les grains se trouvent enfermés dans des cellules géantes typiques nées de la confluence des leucocytes mononucléaires. Ces granulomes, à l'œil nu, présentent deux zones : l'une centrale, noirâtre; l'autre transparente, périphérique, due aux fibroblastes étalés à la périphérie. Au sein de ces néoformations, la résorption du poivre est très lente. *Souvent au bout de deux mois elle est à peine sensible.*

II. — *Cette résorption est singulièrement activée par des injections sous-cutanées d'iodure de potassium.* Les phénomènes diffèrent selon que l'on emploie journellement des doses fortes (25 à 60 centigrammes par jour) ou des doses faibles (10 centigrammes). Les injections iodurées ont toujours été commencées plusieurs jours après la constitution définitive des granulomes.

III. — L'injection de doses fortes produit d'abord une *dissémination* des granulomes dont le nombre devient de dix à vingt fois plus considérable que chez le témoin. On croirait assister à une véritable multiplication de ces néoformations qui envahissent la cavité péritonéale tout entière. Bientôt ces masses disséminées se ramollissent; leur centre devient jaune; les grains de poivre deviennent jaunes et mous; une zone vascularisée s'établit autour des granulomes. Puis ces masses ramollies diminuent, s'affaissent; souvent, au bout de quinze jours de traitement ioduré, la résorption est complète à la surface de l'épiploon qui a repris son aspect normal. Elle dure davantage sur les autres

points du péritoine; souvent elle est terminée complètement au bout de trente jours, alors que les témoins ne présentent aucun signe appréciable de résorption.

IV. — Au microscope on constate que la *dissémination d'abord, la résorption ensuite, sont en rapport avec une incroyable suractivité fonctionnelle des leucocytes mononucléaires* (*macrophages*). Peu d'heures après le début du traitement ioduré, les mononucléaires qui constituent le granulome se mobilisent; ils envahissent, ils disloquent les cellules géantes, pénètrent dans les grains de poivre qu'ils disloquent et pulvérisent. Ainsi chargés de poivre, ils émigrent hors du granulome qui s'affaisse, s'étale, perd son contour et se transforme en une masse diffuse de mononucléaires. Le protoplasme de ces éléments est rempli de vacuoles bourrées de fins grains de poivre. Tel est le mécanisme de la *dissémination*. Autour des grains de poivre, déjà réduits, et transportés loin du granulome primitif, des granulomes nouveaux avec cellules géantes se forment et le même phénomène se répète un certain nombre de fois. Au sein de ces granulomes, les grains de poivre se colorent métachromatiquement en vert par la thionine et, sous l'influence d'injections répétées d'iodure, se résorbent, digérés par les macrophages. Bon nombre de macrophages chargés de poivre rentrent dans les sinus de la rate; d'autres se fixent sous forme de chromatocytes étalés à la surface de l'épiploon.

V. — L'injection de doses fortes d'iodure, par la diapédèse formidable qu'elle provoque, a pour résultat la constitution de granulomes très volumineux et par là, plus lents à disparaître; l'injection journalière de petites doses (10 centigrammes) est accompagnée d'une résorption infiniment plus rapide des granulomes. En général, au bout de quinze jours, il n'y a plus trace de poivre ou de tubercules dans la cavité péritonéale. Le processus cellulaire est le même que dans le cas précédent.

VI. — Si l'on commence les injections d'iodure peu d'heures après l'inoculation du poivre, il ne se forme que peu de granulomes visibles à l'œil nu; la dissémination du poivre par les mononucléaires se fait d'emblée; il y a formation très rapide de cellules géantes et résorption en très peu de jours des grains de poivre à l'intérieur de ces éléments.

(*Travail du laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Bucarest.*)

L'Histologie pathologique de l'hérédo-syphilis dans ses rapports avec le *Spirochæte pallida* Schaudinn,

par M. C. Levaditi.

L'étude histologique des organes provenant de deux nouveau-nés hérédo-syphilitiques (1), entreprise à l'aide de la méthode que nous avons communiquée récemment (2), nous a permis de faire un certain nombre de constatations destinées à mettre en évidence les rapports étroits qui existent entre le *Spirochæte pallida* et les lésions présentées par ces organes. Le premier de ces nouveau-nés est mort le jour même de sa naissance et ne présentait, en dehors de nombreuses lésions pemphigoïdes, aucune altération nettement syphilitique des viscères. Le foie était congestionné et parsemé de foyers hémorragiques, la rate était grosse et le poumon offrait les signes macroscopiques de la congestion et de la pneumonie catharrale. Chez le second (3) de ces enfants hérédo-syphilitiques, décédé environ un mois après le début de la maladie, la nécropsie a permis de déceler un foie très hypertrophié, jaune pâle, dur au palper (foie silex), une rate grossie, un état presque normal du poumon et un léger épaississement de la substance corticale du rein.

Il s'agit donc de deux cas de syphilis héréditaire sensiblement différents, en ce sens que chez l'un d'eux (cas I), l'infection a évolué d'une façon rapide et n'a engendré en tant que lésion syphilitique, que les manifestations pemphigoïdes de la peau, cependant que chez le second (cas II) cette infection a occasionné des altérations viscérales, en particulier du foie, et qu'elle a eu une allure relativement chronique.

Or, voici ce que nous a révélé l'étude histo-pathologique de ces deux cas :

a) *Pemphigus*. — Les vésicules de pemphigus débutent par une vacuolisation des cellules de la couche cornéenne et par la formation de petites cavités inter-épithéliales, cavités qui ne tardent pas à se remplir de leucocytes polynucléaires et de débris épithéliaux. On voit comment à ce niveau, les épithéliums se desquament pour tomber dans la phlictène en voie de formation, et comment la papille dermique correspondante, par ses vaisseaux et par les éléments mono- et polynucléaires dont elle est farcie, prend part à la genèse du processus pemphigoïde.

(1) Nous devons ces cas à M. Sauvage et à M. Nobécourt, que nous remercions chaleureusement ici.

(2) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séance du 21 octobre 1905.

(3) L'observation de ce cas fait le sujet d'une communication que nous avons faite en collaboration avec M. Sauvage.

Les spirochètes abondent surtout au niveau de ces papilles dermiques, à la limite même qui les sépare de la couche germinative. Ils sont répandus entre les fibrilles conjonctives, sont disposés autour des vaisseaux, et pénètrent dans les fentes qui séparent les cellules cornéennes et à l'intérieur même de ces cellules. Finalement, ces spirochètes envahissent les vésicules de pemphigus, où on les trouve éparpillés parmi les leucocytes polynucléaires, au sein même du protoplasma de ces leucocytes. Il est à signaler pourtant, que le nombre des spirilles contenus dans les vésicules de pemphigus est sensiblement inférieur à celui que l'on décèle au niveau des papilles dermiques.

Rares dans les couches profondes du derme, *ces spirochètes n'existent là qu'à l'intérieur des glandes sudoripares.*

b) *Capsules surrénales.* — Dans les capsules surrénales provenant du cas II, les spirochètes, absents dans la région corticale, abondent par contre au niveau de la zone médullaire. Ils y occupent les fentes lymphatiques qui séparent les fibrilles conjonctives du stroma et pénètrent, rarement il est vrai, dans l'épithélium des lacunes.

c) *Rein.* — Les coupes du rein atteint d'une légère néphrite épithéliale corticale (cas II), montrent que les spirochètes existent, soit dans le tissu conjonctif, soit à *l'intérieur des éléments glandulaires qui tapissent les tubes contournés.* On constate ici une disposition par foyer, en ce sens que les spirilles semblent s'accumuler dans certains tubes, à l'exclusion d'autres.

d) *Rate.* — Les spirochètes en nombre relativement restreint, sont disposés, soit autour des vaisseaux, soit à l'intérieur même de ces vaisseaux, le long de la couche endothéliale. Les artérioles folliculaires sont celles qui paraissent être les plus riches en ces spirochètes. Il n'est pas rare pourtant de trouver des spirilles dans la lumière même des lacunes spléniques.

e) *Poumon.* — Si le poumon du cas II, macroscopiquement intègre, est très pauvre en spirochètes, celui du cas I, atteint de pneumonie, en renferme un assez grand nombre. Les microorganismes occupent les alvéoles, existent parfois à l'intérieur des endothéliums desquamés et pénètrent également dans les bronches, où on les trouve répandus parmi les cellules détachées et les leucocytes.

f) *Foie.* — Le foie légèrement lésé du cas I, ne contient que peu de spirochètes; ceux-ci occupent les régions péri-vasculaires et sont logés souvent dans la lumière même des vaisseaux sanguins. Par contre, dans le foie atteint d'hépatite interstitielle diffuse du cas II, le nombre de ces spirochètes est très grand. Les parasites existent dans la trame conjonctive hypertrophiée qui sépare les cellules hépatiques et *abondent dans le protoplasma de ces cellules.* Il est à remarquer que les éléments glandulaires les moins altérés, sont ceux qui contiennent le plus de spirochètes; en effet, au niveau des foyers très sclérosés, là où les épithéliums hépatiques sont presque totalement atrophiés, la quantité de ces parasites est relativement faible.

Conclusions. — 1° *La pénétration du Spirochæte pallida dans les vésicules de pemphigus, s'opère de la profondeur vers la surface, des papilles dermiques vers les couches inférieures de l'épiderme*;

2° *Le spirochète semble être un microorganisme capable de pénétrer*

dans les éléments cellulaires nobles, de préférence dans les épithéliums glandulaires ;

3° *Il existe une étroite relation entre la présence de ce spirochète et l'intensité des lésions viscérales de la syphilis héréditaire.*

(*Travail du laboratoire de M. Metchnikoff à l'Institut Pasteur.*)

Sur un cas de syphilis héréditaire tardive, avec présence du spirochaete pallida dans les viscères,

par MM. Levaditi et Sauvage.

L'un de nous a déjà communiqué brièvement à la Société dans une de ses dernières séances, les résultats des constatations que nous avons faites dans un cas de syphilis héréditaire (1). C'est le détail de nos observations et de nos recherches que nous apportons aujourd'hui.

L'enfant chez lequel ces recherches ont été faites est né vivant et à terme, le 21 juillet dernier dans le service de M. le Prof. Pinard. Depuis le deuxième mois jusqu'à la fin de la grossesse, la mère avait été soumise à un traitement par le biiodure de mercure associé à l'iodure de potassium, suivant les indications de M. le Prof. Pinard. Le père est un syphilitique avéré qui a eu un chancre en 1896 et ne s'est pas soigné depuis. Des trois enfants précédemment conçus par ces deux procréateurs, l'un né prématurément à huit mois, est mort au bout de quinze jours, les deux autres ont été expulsés morts et macérés.

L'enfant, qui pesait à la naissance 3.810 grammes (placenta 720 grammes), ne présenta aucune manifestation de syphilis, ni à la naissance, ni pendant les premières semaines de la vie. Nourri exclusivement au sein par sa mère, il sembla se développer dans d'excellentes conditions et pesait 5.350 grammes le 12 septembre. C'est seulement vers la fin du second mois que se produisit une éruption qui débuta par la plante des pieds et la paume des mains.

Nous vîmes cet enfant pour la première fois le 30 septembre ; il présentait sur les membres inférieurs et les fesses de nombreuses et larges syphilides papuleuses, d'un rouge jaunâtre, de la desquamation épidermique à la paume des mains et à la plante des pieds, des fissures sur la lèvre inférieure et aux commissures labiales. Le traitement par la liqueur de Van Swieten à la dose d'une cuillerée à café par jour, fut prescrit et la mère continua ce traitement qu'elle avait suivi pendant sa grossesse et après son accouchement.

Le 3 octobre, l'éruption avait pâli et présentait par places de la desquamation furfuracée. *Le raclage de deux papules choisies l'une sur la jambe gauche et l'autre sur la cuisse droite donna des produits contenant un petit nombre de spiro-*

(1) Levaditi. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séance du 21 octobre 1905.

chètes. L'examen du sang recueilli par piqûre de l'index ne permit au contraire de constater la présence d'aucun spirille, malgré la précaution prise d'étaler le sang en couches épaisses sur les lamelles.

Le 5 octobre, l'éruption était manifestement étiolée sur les membres inférieurs et apparaissait sur la poitrine sous la forme de quelques papules d'un rouge cuivré. Deux vésicatoires de un centimètre carré chacun furent placés l'un (n° 1) à mi-hauteur de la face externe de la jambe droite, en un point correspondant à deux larges papules; l'autre (n° 2) à la face externe du bras gauche, sur *une zone de peau d'apparence parfaitement saine.* Les vésicatoires furent retirés au bout de cinq heures; le n° 1 avait déterminé la production d'une bulle contenant un liquide hémorragique; à la place du vésicatoire n° 2, l'épiderme était seulement plissé et soulevé par quelques gouttes de liquide clair. Les liquides recueillis contenaient : celui du vésicatoire n° 1, de nombreux spirochètes et des globules rouges; celui du vésicatoire n° 2, des spirochètes plus rares et quelques leucocytes. Il est à signaler que la centrifugation ne permit pas de constater un nombre de spirilles plus considérable dans le culot que dans le reste du liquide du vésicatoire n° 1.

Dès le lendemain du jour où les vésicatoires avaient été appliqués, l'éruption s'étendit sur la poitrine et apparut sur les bras, en particulier sur la région voisine du point d'application du vésicatoire n° 2.

Malgré le traitement, l'état de l'enfant alla en s'aggravant; de l'œdème apparut aux extrémités des membres, les selles devinrent diarrhéiques et verdâtres et l'on constata la présence de légères traces d'albumine dans les urines. L'enfant finit par succomber après une période de coma, dans la nuit du 11 au 12 octobre.

Autopsie. — Le 12 octobre à 5 heures du soir. La peau du cadavre est complètement décolorée; œdème des jambes et des bras, lésions cutanées flétries.

Lésions. — Foie considérablement hypertrophié et dur (foie silex). Rate très augmentée de volume, de consistance dure, de coloration rouge brun. Rein droit légèrement plus gros; couche corticale plus épaisse et blanchâtre. Capsule surrénale correspondante d'aspect normal. Fragment de poumon droit congestionné. Le sang prélevé par aspiration dans la cavité du cœur est partiellement hémolysé.

Examen microscopique. — Le soir même de l'autopsie, l'examen des frottis non colorés permet de reconnaître la présence de nombreux spirilles immobiles dans le tissu hépatique. Rien de semblable ne peut être observé sur les préparations faites avec les autres viscères.

Après coloration, la présence de spirochètes est constatée dans les frottis de tous les organes recueillis, à l'exception du poumon.

Spirochètes en nombre considérable dans le foie, où ils se montrent spirilles agglutinés par faisceaux de trois ou quatre; nombreux et libres, dans la capsule surrénale (1), plus rares dans le rein, la rate et la *moelle des os. Le sang du cœur contient de rares spirilles libres* (5 à 6 sur une préparation).

Conclusions. — 1° *Passage du Spirochaete pallida dans le liquide du*

(1) Babès et Panea ont déjà décelé les premiers des spirochètes dans les capsules surrénales d'un nouveau-né hérédo-syphilitique.

vésicatoire placé non seulement sur la peau couverte de syphilides, mais aussi sur la peau d'apparence normale, mais en imminence d'éruption (1);

2° *Constatation des spirochètes dans le sang du cœur prélevé sur le cadavre, les mêmes parasites étant absents dans le sang pendant la vie*;

3° *Concordance entre le nombre des spirochètes révélé par les frottis et l'intensité des lésions des organes.*

Recherche des pigments biliaires dans l'urine,

par M. L. Grimbert.

Il existe certainement à l'heure actuelle plus de vingt procédés différents (2) pour rechercher les pigments biliaires dans l'urine, sans compter celui de Gmelin resté classique, je ne sais trop pourquoi, car c'est le moins bon de tous.

Sans doute quand il s'agit de solutions, soit de bile fraîche, soit de bilirubine ou encore de liquides pauvres en pigments étrangers comme le sérum sanguin, la réaction de Gmelin donne de bons résultats, mais elle est presque toujours en défaut avec l'urine. Cela tient à la présence dans celle-ci d'indoxyle, d'urobiline, et de pigments mal connus qui donnent avec l'acide azotique des colorations rouges, bleues et brunes masquant le plus souvent l'anneau vert, seul caractéristique de la bilirubine.

Les procédés qui passent pour être les plus sensibles sont ceux de Jolles et de Hammarsten. Comme tous les autres, ils reposent sur l'oxydation de la bilirubine et sa transformation en biliverdine dont la teinte verte est plus facile à observer.

Le procédé de Jolles consiste à agiter vivement 10 centimètres cubes d'urine avec 1 centimètre cube de chloroforme et 5 centimètres cubes d'une solution de chlorure de baryum à 10 p. 100. Après quelques minutes de repos on décante le liquide surnageant et on traite le résidu par 3 centimètres cubes

(1) G. Nigris (*Deutsche med. Woch.*, 1905, n° 36, p. 1431) a déjà trouvé des spirochètes dans le liquide d'un vésicatoire appliqué sur la peau normale d'un nouveau-né hérédo-syphilitique.

(2) Réactions de Gmelin, Brücke, Vitali, Masset, Fleischl, Rosenbach, Dragendorff, Ultzmann, Maréchal, Smith, Gerhardt, Capranica, Huppert, Hoppe-Seyler, Hilger, Lewin, Ehrlich, Triollet, Gluzinski, Jolles, Hammarsten et Salkowski.

de la solution de Hübl (1) et 1 centimètre cube d'acide chlorhydrique concentré puis on agite fortement. D'après l'auteur, la présence des pigments biliaires est indiquée par une coloration de la masse totale en vert bleu. Si la quantité de bile est faible, le précipité est seul coloré.

J'avoue que je ne saisis pas très bien le pourquoi de cette technique. Que vient faire ici le chloroforme qui ne saurait dissoudre le bilirubinate alcalin de l'urine? L'emploi du chlorure de baryum est tout à fait rationnel, puisqu'il provoque un précipité de bilirubinate de baryum; mais pourquoi la solution de Hübl comme oxydant? pourquoi pas tout simplement une solution d'iode dans l'iodure de potassium?

D'ailleurs le procédé est loin d'avoir la sensibilité que lui attribue son auteur. Quand il s'agit de traces de pigments biliaires, la coloration de la liqueur de Hübl peut masquer la réaction ou pousser trop loin l'oxydation. Enfin il est d'une complication inutile.

Dans le procédé de Hammarsten on précipite l'urine par du chlorure de baryum, on centrifuge, on décante le liquide et on délaye le précipité dans un réactif oxydant obtenu en ajoutant à 5 volumes d'alcool à 95 degrés, 1 volume d'un mélange de une partie d'acide azotique à 25 p. 100 et de 99 parties d'acide chlorhydrique également à 25 p. 100; on agite. Par le repos la liqueur surnageante est teintée en bleu verdâtre ou en vert si l'urine renferme de la bile.

Le procédé d'Hammarsten n'est guère plus sensible que celui de Jolles et il donne lieu aux mêmes critiques.

La méthode que je propose à mon tour présente à la fois plus de simplicité et plus de sensibilité.

On ajoute à 10 centimètres cubes d'urine 5 centimètres cubes d'une solution de chlorure de baryum à 10 p. 100, on agite et on centrifuge. Le précipité formé de sulfate, de phosphate et de bilirubinate de baryum est délayé dans 4 centimètres cubes d'alcool à 90 degrés renfermant 5 p. 100 de son volume d'acide chlorhydrique, et on porte le tout dans un bain-marie bouillant pendant une minute environ. On laisse le précipité se déposer au fond du tube et on examine le liquide surnageant.

Trois cas peuvent se présenter :

1° La liqueur est incolore : absence de pigments biliaires.

2° La liqueur est colorée en bleu verdâtre ou en vert foncé : présence de pigments biliaires.

(1) Le réactif de Hübl se prépare en mélangeant à parties égales les deux solutions suivantes :

A = Iode : 0 gr. 13, alcool à 95 degrés : 100 centimètres cubes.

B = Bichlorure de mercure : 0 gr. 16, alcool à 95 degrés : 100 centimètres cubes.

3° La liqueur présente une teinte brunâtre. Cela peut provenir de ce que l'acide chlorhydrique contenu dans l'alcool a été insuffisant pour oxyder tout le bilirubinate de baryum. — Dans ce cas, on ajoute dans le tube *deux gouttes* d'eau oxygénée à 10 volumes et on le porte de nouveau au bain-marie :

La teinte verte apparaît alors dans toute sa netteté.

Si malgré l'addition d'eau oxygénée la coloration brune persistait, c'est qu'on se trouverait en présence de ces pigments mal définis, produits d'altération de la bilirubine et qu'on ne rencontre que dans les urines abandonnées à elles-mêmes depuis un certain temps.

Il est évident que, lorsqu'on veut rechercher des traces de pigments biliaires, au lieu de 10 centimètres cubes d'urine on peut en précipiter 100 centimètres cubes et même davantage.

Enfin quand il s'agit de liquides pathologiques dans lesquels le chlorure de baryum ne donne qu'un précipité insignifiant, on favorise l'entraînement du bilirubinate de baryum en additionnant le milieu de quelques gouttes de sulfate de soude au 1/10.

L'avantage du procédé que je propose, c'est qu'il ne demande qu'un seul réactif oxydant dont on peut graduer l'action par addition ménagée d'eau oxygénée; de plus sa sensibilité est de beaucoup supérieure à celle des méthodes de Jolles et de Hammarsten, comme vous pouvez en juger par les tubes que je fais passer sous vos yeux.

Les mouvements de l'intestin dans l'occlusion expérimentale,

par M. H. Roger.

Dans une note précédente (*Soc. de Biologie*, 21 octobre 1905), j'ai fait connaître un procédé qui permet d'étudier avec la plus grande facilité les mouvements de l'intestin. Après avoir déterminé ce qui se passe à l'état normal, j'ai été conduit à rechercher ce que devient la contractilité intestinale dans les états pathologiques. Mes premières expériences ont porté sur l'occlusion intestinale.

Je pratique sur le flanc gauche d'un lapin une incision longue de deux centimètres. J'attire une anse d'intestin grêle et j'y jette une ligature qui ferme complètement la lumière du conduit. L'anse est remise en place et la petite plaie recousue.

Le lendemain, c'est-à-dire au bout de dix-neuf à vingt-quatre heures, je rouvre la plaie et j'amène au dehors l'anse que j'ai liée la veille. Au-dessus de l'obstacle, l'intestin est transformé en un cylindre distendu par une quantité énorme d'un liquide verdâtre. Au-dessous de l'obstacle, l'intestin, complètement vide, n'est plus qu'un ruban aplati.

Après avoir refoulé légèrement le liquide qui remplit le segment obstrué et avoir placé une pince qui en empêche le retour, je pratique une incision juste au-dessus de l'obstacle, et je fixe ma canule intestinale. Dès que je retire la pince, le liquide revient avec force et monte dans la branche verticale de la canule ; il s'y élève sur une hauteur de 4 à 5 centimètres. Ce liquide est agité de deux ordres d'oscillations : les unes, peu étendues, sont synchrones aux mouvements respiratoires; les autres, amples et énergiques, sont dues à des contractions de l'intestin, luttant contre l'obstacle. Elles se reproduisent toutes les trois ou quatre minutes; le liquide monte rapidement, et s'élève à une hauteur de 14 à 15 et parfois 16 centimètres, puis, après quelques oscillations revient peu à peu, au bout d'une minute et demie, à sa hauteur initiale.

Ainsi, rien qu'en examinant la canule de verre, qui représente un petit manomètre à air libre, on peut faire d'intéressantes constatations que la méthode graphique permet de préciser.

Si l'on inscrit simultanément les mouvements respiratoires et les oscillations du liquide intestinal, on constate leur parfait synchronisme. L'anse distendue de liquide forme dans l'abdomen une masse volumineuse que comprime chaque contraction du diaphragme.

Les grandes oscillations du liquide intestinal se traduisent par une courbe fort élevée dont l'aspect est assez constant. Après une légère ascension initiale, se produit une élévation rapide très marquée, suivie d'une série d'oscillations, descendantes et ascendantes; les sommets secondaires sont toujours moins élevés que le sommet primitif. Le retour sur l'abscisse se fait soit rapidement, soit, le plus souvent, par une ligne oblique et onduleuse. Après un intervalle de deux à trois minutes, les mêmes manifestations se reproduisent.

Ces grands mouvements semblent dus à l'action du liquide accumulé derrière l'obstacle. Si l'on reprend ce liquide, si on l'introduit dans l'intestin d'un animal neuf, on verra se produire, sous son influence, des contractions énergiques.

Dans les conditions physiologiques, les ondes intestinales sont peu étendues. Dans les cas d'occlusion, les grands mouvements que j'ai décrits prennent naissance à une assez grande distance au-dessus de l'obstacle. C'est ce dont on peut facilement s'assurer en examinant un animal à une période avancée de l'évolution morbide : la partie terminale de l'anse obstruée perd peu à peu sa contractilité; à la fin, la paralysie est complète, et cependant les grands mouvements du liquide n'en persistent pas moins. En pratiquant des ligatures successives on reconnait que l'onde péristaltique prend naissance à 16 ou 20 centimètres au-dessus de l'obstacle. Ces ondes persistent jusqu'à la fin de la vie; j'en ai enregistré quatre minutes avant la mort.

Mes expériences m'ont encore permis de reconnaître qu'il ne se

produit jamais, au cours de l'occlusion expérimentale, de mouvements antipéristaltiques. On est donc conduit à conclure que le rejet des matières fécaloïdes, chez les êtres capables de vomir, résulte de la compression exercée par les muscles abdominaux sur des anses distendues de liquide.

Le bacille dysentérique dans une épidémie en Seine-Inférieure,

par M. Guerbet, de Rouen.

Durant les mois d'août et de septembre, une épidémie de dysenterie sévit dans les environs de Gournay (Seine-Inférieure). M. le Dr Duchesne, médecin cantonal des épidémies, envoya à notre laboratoire divers échantillons de matières fécales et de sang prélevés chez des malades dans les premier et deuxième septenaires de leur infection.

Les matières fécales furent envoyées *dans la glace*, et immédiatement mises en culture. Nous insistons sur le transport *dans la glace* des matières fécales, et sur leur ensemencement le plus prompt possible. Ces faits ont, à notre avis, une grande importance. En effet, si nous avons pu déceler le bacille dysentérique dans les matières fécales dès leur arrivée au laboratoire, après un séjour de vingt-quatre heures à la température de ce dernier nos recherches furent vaines.

Il me semble intéressant de signaler (ce qu'ont déjà fait MM. Vaillard et Dopter) (1) cette disparition (apparente) du bacille. L'ensemencement tardif des matières fécales est peut-être la cause des résultats négatifs signalés par plusieurs auteurs dans leurs recherches du bacille dysentérique.

Pour l'isolement du bacille, nous avons suivi la technique indiquée par MM. Vaillard et Dopter.

Un flocon muco-sanguignolent de chaque échantillon est lavé dans l'eau stérile et dilacéré dans du bouillon; ce dernier est réparti comme il convient sur des plaques de gélose Drigalski-Conradi.

Après un séjour de vingt-quatre heures à l'étuve à 37 degrés, nous avons marqué les colonies apparues (presque toutes constituées par du colibacille), puis avons reporté les plaques à l'étuve. Douze et vingt-quatre heures après, les nouvelles colonies apparues ont été prélevées; nous avons choisi surtout les plus petites, qui n'avaient pas modifié la couleur du milieu. Ces colonies furent portées en eau de peptone lactosée, tournesolée de Grimbert. Après vingt-quatre heures d'étuve, les tubes examinés nous démontraient divers microbes :

1° *Nombreuses cultures de eolibacille* (milieu rougi fortement).

2° *Cultures de diplocoques.*

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1903, n° 7.

3° *Cultures* (1) *de bacilles* n'ayant pas rougi le tournesol; les bacilles de ces cultures avaient tous les mêmes caractères (2) : bâtonnets trapus de 2 à 3 μ de longueur, sur 0,5 μ à 0,8 μ de largeur, possédant un léger mouvement oscillatoire; pas de cils; se colorant bien avec les couleurs d'aniline, ne prenant pas le Gram. *En bouillon* : trouble homogène sans voile; après vingt-quatre heures, dépôt purulent. *Sur gélose* : colonies crémeuses, sans caractères particuliers. *Sur gélatine* : petites colonies brillantes, pas de liquéfaction. *La lactose, la saccharose, la mannite, la glucose* ne fermentent pas; cependant, le milieu devient un peu acide après quarante-huit heures, surtout avec la glucose. *Le lait* n'est pas coagulé, ni peptonisé. *En peptone de Witte*, pas d'indol. *En eau de peptone et en bouillon de viande*, réduction des nitrates en nitrites, sans dégagement de gaz.

Caractères d'agglutination. — Les bacilles décrits agglutinent au 1/100 avec les divers échantillons de sang provenant de dysentériques.

Les colibacilles isolés, ainsi que le bacille indéterminé dont nous avons parlé, n'agglutine pas (même au 1/10) avec le même sérum.

Le sérum antityphique de M. Chantemesse et deux autres sérums provenant de malades atteints d'entérite n'agglutinent pas nos bacilles.

M. le Dr Dopter, professeur agrégé au Val-de-Grâce, a bien voulu examiner notre bacille et l'a identifié avec *l'espèce Shiga*.

Il a eu l'obligeance de nous envoyer quatre échantillons de bacille dysentérique.

1° Un bacille isolé par MM. Vaillard et Dopter (Vincennes 1902), *type Shiga*.

2° Un bacille isolé par les mêmes auteurs (Chartres 1904), *type Flexner*.

3° Un échantillon de *Shiga*.

4° Un échantillon de *Flexner*.

Les deux premiers premiers bacilles (Vincennes, Chartres) agglutinaient au 1/50 avec le sérum de nos malades.

Les deux derniers (Shiga, Flexner) agglutinaient au 1/20 seulement. On sait d'ailleurs aujourd'hui combien est variable le pouvoir agglutinatif d'un sérum spécifique envers diverses variétés d'un même bacille.

Inoculation à l'animal. — L'inoculation, comme nous devions nous y attendre, n'a rien donné de spécifique.

L'inoculation sous-cutanée au lapin, de deux gouttes d'une culture en bouillon de vingt-quatre heures a déterminé de la diarrhée muqueuse avec élévation thermique à 40°2; la paralysie des membres a suivi; enfin la mort est arrivée avec hypothermie au septième jour. A l'autopsie, l'intestin était

(1) Toutes les matières fécales examinées, sauf une, à l'aspect fécaloïde, nous donnèrent des cultures de bacille dysentérique; le nombre de bacilles isolés était de 4 à 8 par 50 colonies prélevées pour chaque échantillon de matière fécale.

(2) Exception est faite pour 2 cultures provenant de la même matière fécale, elles sont encore à déterminer; grêles, mobiles et n'agglutinant pas avec le sérum spécifique, leurs microbes ne pouvaient être confondus avec le bacille dysentérique.

presque entièrement ulcéré, le côlon contenait du mucus sanguinolent; le bacille a pu être isolé de la muqueuse intestinale.

Les caractères du microbe que nous venons de décrire, nous permettent de ranger l'épidémie de Gournay parmi celles de *dysenterie bacillaire* étudiées par Chantemesse et Vidal, Vaillard et Dopter, Auché en France, Shiga, Kruse et Flexner à l'étranger.

(*Travail du laboratoire de bactériologie de l'École de médecine de Rouen.*)

Sur une coccidiose intestinale du bœuf en Tunisie,

par M. E. Ducloux (de Tunis).

Cette année, pendant la saison chaude, nous avons eu l'occasion de constater sur des animaux de l'espèce bovine, principalement sur ceux âgés de dix-huit mois à deux ans, des symptômes et des lésions qui se différenciaient de ceux qu'on observe habituellement dans les cas de fièvre charbonneuse, de charbon symptomatique, de pasteurellose, de piroplasmose (vulgairement jaunisse ou bou-sefir des indigènes), etc., et qui cependant avaient été attribués en Tunisie à l'une de ces affections.

Ayant pu examiner plusieurs animaux présentant ces particularités spéciales, il nous a été possible de nous rendre compte que nous étions en présence d'un agent pathogène du groupe des sporozoaires qui, à notre connaissance, a été méconnu jusqu'à ce jour dans l'Afrique du Nord.

A une période avancée de son évolution à forme grave, cette maladie se manifeste par une diarrhée liquide intense qui devient bientôt séro-sanguinolente, puis les excréments, dans certains cas, sont mélangés de fibrine et de gros caillots sanguins; il arrive même que l'animal ne rejette plus que des amas sanguinolents. L'amaigrissement est rapide et les malades restent dans le décubitus forcé; la mort survient alors en quelques heures. Le pronostic est donc grave; aussi observe-t-on sur certains troupeaux, une mortalité assez élevée.

Les pertes sont fréquentes, surtout chez les animaux jeunes et chétifs. Nous avons eu l'occasion d'observer des cas de récidive.

L'infection se produit dans les régions où le sol est humide et marécageux.

Sur un animal atteint gravement, et qui d'ailleurs a fini par succomber, nous avons trouvé dans le sang de nombreux piroplasmes; la symptomatologie recueillie en même temps nous faisait croire à une forme particulière de la piroplasmose, d'autant plus facilement que chez ce malade on observait tous les principaux caractères de cette affection

du sang. Cette constatation démontre la complexité des épizooties de bovidés en Tunisie, et rend ainsi plus difficile l'étude clinique de chacune d'elle.

Les mesures à prendre en vue de combattre ces épizooties compliquées sont donc particulièrement délicates; aussi, dans ces conditions, le rôle du vétérinaire sanitaire se trouve singulièrement difficile à remplir.

Les lésions inflammatoires se manifestent sur la caillette et l'intestin; la muqueuse du gros intestin est tuméfiée, de couleur foncée et recouverte de plaques d'un gris jaunâtre, de formes irrégulières; au-dessous de ces plaques constituant des saillies plus ou moins prononcées, existe une dépression ressemblant à une ulcération. Ces cellules épithéliales des glandes de Liéberkuhn renferment en quantité variable des coccidies globuleuses.

L'examen histologique des lésions intestinales et des amas de fibrine et de sang coagulé nous a permis de reconnaître la présence, en quantité énorme, de parasites du genre coccidium à différents stades de leur développement; ils présentaient une grande variabilité dans leur forme et leurs dimensions.

D'après l'étude cytologique que nous avons pu faire de cette coccidie, l'ookyste est légèrement ovoïde et mesure 30 μ environ de long sur 20 de large dans la zone la plus renflée.

A son intérieur prennent naissance quatre masses rondes qui ne tardent pas à s'allonger pour constituer quatre sporoblastes complètement séparés les uns des autres et renfermant des granules de dimensions variables et des espaces clairs aux extrémités.

Les sporoblastes ainsi formés deviennent ensuite fusiformes et s'entourent d'une très mince enveloppe; ils n'ont pas dans l'intérieur de l'ookyste de position définie. Ils ne tardent pas, après avoir pris ce développement, à constituer deux sporozoïtes très allongés, disposés tête-bêche et accolés l'un à l'autre par un faible reliquat kystal.

A l'état libre les sporozoïtes restent quelquefois groupés par deux.

Nous avons pu remarquer que les ookystes résistent parfaitement plusieurs semaines à la dessiccation, puisque placés ensuite en milieu liquide, ils reprennent assez rapidement leur aspect normal; ils sont alors nettement globuleux et on les voit, lorsque le liquide qui les contient est agité faiblement, rouler avec la plus grande facilité.

Lorsque la coccidie est destinée à produire des microgamètes, on la voit sans membrane d'enveloppe et de grande dimension, elle a la forme ronde, finement granuleuse avec de nombreuses vacuoles. On remarque alors à la surface du microgamétoblaste une quantité de microgamètes qui doivent, par destination, féconder les macrogamètes.

Marotel (*Société des sciences vétérinaires de Lyon*, séance du 8 février 1905) a signalé sur la chèvre une coccidie (*Coccidium Arloingi*) qui au

stade d'ookyste présente au pôle micropylaire une sorte de coiffe réfringente large de 8 μ sur 2 d'épaisseur ; nous n'avons pas constaté cette particularité intéressante sur l'œuf enkysté rencontré chez le bœuf en Tunisie.

Le parasite que nous venons d'observer paraît identique aux parasites décrits par Degoix et antérieurement par Zürn (Railliet, *Traité de Zoologie*), E. Zshokke et Hess, sur le mouton par Curtic et Smith, Nocard, Mac-Fadyean, Stiles.

Moussu et Marotel ont également décrit une coccidiose intestinale chez le mouton du nord de la France (*Société de Biologie*, 14 décembre 1901).

En résumé la coccidiose que nous avons observée sur des bovins de la Tunisie est déterminée par une coccidie tétrasporée, dizoïque, globuleuse, à ookyste arrondi ou légèrement ovoïde et mesurant 16 à 30 μ environ.

Elle est capable d'inflencer gravement la santé des animaux de l'espèce bovine.

Sur la cérébration inconsciente,

par M. Ion. G. Lache, de Bucarest.

Il y a des psychologues qui croient que l'inconscient n'existe pas ou que nous n'en savons rien. Ce n'est pas le lieu de discuter cette thèse. Du reste, cette discussion a été faite et le sera encore. Je m'attache seulement à montrer ici un genre d'auto-expériences sur la genèse des idées du monde de l'inconnu psychique.

Quand les mots « propres », pour exprimer telle ou telle pensée *cherchée* au cours de mes travaux, ne me viennent pas à l'esprit, j'abandonne volontairement le travail. Et avant de le quitter, je note avec soin au coin du papier l'assemblage des mots, tels que les concevait mon intelligence dans la seconde de la dernière cérébration. Puis, dans les deux jours qui suivent, je tâche de m'occuper dans une direction tout à fait opposée.

Pendant cet intervalle — tant que le peut faire un homme habitué à poursuivre méticuleusement ses pensées — je ne songe pas un instant (avec conscience) à la dite idée.

Le surlendemain, quand je reprends le travail, et je tombe sur l'idée respective, je m'efforce toujours de l'examiner d'un œil minutieux, afin de saisir le *premier* aspect sous lequel elle se présente de nouveau à ma conscience. Même dans la première seconde de cet examen, je la trouve très souvent quelque peu changée. Tantôt les mots m'apparaissent maintenant un peu plus appropriés au contenu de la notion voulue,

tantôt une part de ceux-ci avec leur nouvel arrangement s'approchent plus encore de la pensée désirée, tantôt enfin l'idée jaillit tout d'un coup presque complètement exprimée. Même quand elle paraît être dans le même état où je l'avais laissée l'avant-veille, je sens qu'elle m'est plus familière, de sorte que je suis en état de la mieux modeler.

Que signifient ces choses? Car la cérébration consciente, comme on le voit, en est complètement exclue (1).

Il est à supposer que le mouvement moléculaire qui vibre sans trêve dans chacune de nos cellules cérébrales, fait créer (2), au premier rudiment de pensée déposée, des petites associations avec les idées établies auparavant dans la même cellule ou dans les neurones voisins. Ceci se passe tout à fait à l'insu de nous, puisque « nous n'assistons point à cette élaboration » (Ch. Richet) (3).

Notre intelligence ne peut percevoir ici l'inconscient qu'en comparant soigneusement les résultats extrêmes de l'expérience.

La plupart de nos idées subissent le même sort; elles évoluent insensiblement et nous n'observons leur petit degré de changement que quand il entre dans la conscience. La cérébration inconsciente doit donc être très étendue dans le cerveau humain.

Et les mots de M. Ribot apparaissent donc pleinement vrais : « L'encéphale est comme un laboratoire où mille travaux se font à la fois », — « La conscience est l'étroit guichet, par où une toute petite partie de ce travail nous apparaît (4). »

Les peuples primitifs qui habitèrent jadis le nord-est de l'Europe (les Scythes par exemple dont parle Hérodote), ne peuvent jamais être mis sur le même plan d'intelligence avec ceux qui y demeurent aujourd'hui.

Enfin, plus l'homme est élevé, plus l'inconscient se rétrécit devant lui. Car plus il pense et descend dans son intérieur, plus son inconscient entre dans la conscience.

Et ce qui fait surtout la force créatrice des grandes figures de la terre, c'est précisément cette auto-conquête de leur propre inconnu psychique.

Leur divine intelligence voit clairement là où le commun des hommes (même de ceux fortement instruits) n'aperçoit rien.

(1) Le temps entre ces expériences a d'ailleurs varié. Un intervalle trop long laisse parfois survenir des phénomènes partiels d'oubli; de plus on ne peut pas toujours s'abstenir de n'y pas *penser*. L'intérêt pratique de ces faits consiste en ce que souvent, quand nous relisons nos travaux après un temps plus ou moins long (bien que nous n'en ayons pas ou du moins très peu songé), nous les voyons toujours d'un autre œil.

(2) Ou du moins il met sur la voie de les recevoir.

(3) Ch. Richet, *Essai de psych. gén.* Paris.

(4) Th. Ribot, *Maladies de la mémoire*. Paris.

Essai d'abouchement direct du canal déférent avec le testicule pour remédier a la stérilité consécutive a l'épididymite double,

par MM. Humbert, chirurgien de l'hôpital Ricord,
et Balzer, médecin de l'hôpital Saint-Louis.

La conséquence la plus grave de l'orchite est la suppression des fonctions du testicule, suppression qui entraîne la stérilité quand l'orchite est double.

Cette stérilité est causée par l'oblitération des canaux de l'épididyme seul atteint par la blennorragie. La plupart des auteurs reconnaissent, en effet, que le testicule proprement dit n'est pas compromis. Monod et Terrillon, dans leur ouvrage récent, adoptent aussi cette opinion. Le testicule reste d'abord normal, mais peu à peu l'épithélium des canaux séminifères perd ses caractères d'activité et devient semblable à celui des testicules qui n'ont pas encore fonctionné. Il revient à l'état embryonnaire (Brissaud).

On ne sait pas au juste comment les choses se passent dans les cas où certains individus, stériles pendant quelque temps après une orchite double, ont vu cependant leurs organes reprendre leurs fonctions, et ont recouvré le pouvoir de procréer des enfants. Ce qui paraît certain, c'est que le testicule n'est pas assez altéré dans l'orchite pour que ses fonctions soient définitivement compromises; l'obstacle à la fécondation est dans l'imperméabilité de l'épididyme, et si cet obstacle vient à être levé, les spermatozoïdes peuvent paraître de nouveau dans le liquide séminal.

Serait-il impossible de lever cet obstacle par une opération? Puisque l'épididyme est oblitéré, serait-il impossible d'aboucher directement par une ouverture artificielle le canal déférent dans le testicule?

Certains faits, et notamment les récidives d'orchite, démontrent que le canal déférent ne perd pas toujours sa perméabilité. Si l'on parvenait à fixer ce canal ouvert au-dessous de l'albuginée en contact avec les canaux séminifères, peut-être une communication pourrait-elle s'établir entre eux au bout d'un certain temps.

Une telle tentative serait donc légitimée, d'une part, à cause de l'intégrité du testicule, et, d'autre part, par le peu de gravité qu'offrirait l'opération.

Enfin, il faudrait aussi la considérer comme l'unique chance qui reste de pouvoir rétablir les fonctions du testicule, quand plusieurs années se sont écoulées depuis l'orchite double blennorragique. Faudrait-il refuser cette chance à un malade, qui, connaissant sa situation, tombe dans le désespoir, et réclame une opération avec d'autant plus d'acharnement qu'il sait qu'elle est sans gravité et qu'elle porte sur un organe définitivement perdu?

C'est le cas qui s'est présenté pour M. B... Ce monsieur, atteint d'orchite double il y a plus de vingt ans, s'est marié. Voyant son mariage stérile, il a fait analyser son sperme à diverses reprises. Constamment ces analyses ont été négatives. L'iodure de potassium, les emplâtres divers, l'hydrothérapie, les bains de mer, etc., tout à échoué naturellement contre cette stérilité.

Réduit au désespoir, victime à plusieurs reprises de personnes qui ont voulu exploiter sa situation, il a aussitôt accepté avec joie la proposition de

se soumettre à une opération nouvelle, n'offrant même que des chances de succès aussi problématiques que possible.

Après avoir été répétée plusieurs fois sur le cadavre, et une fois sur le vivant dans un cas d'épididymite tuberculeuse, l'opération a été faite sur notre malade le 2 juillet 1891, à l'asile des frères Saint-Jean-de-Dieu.

Description de l'opération. — 1° Incision du scrotum. Ouverture de la tunique vaginale ;

2° Isolement du canal déférent, qui est ensuite sectionné un peu au-dessus de la queue de l'épididyme ;

3° Hémisection transversale de ce canal, de manière à obtenir une ouverture en bec de flûte ; puis incision verticale de la partie située au-dessous de cette ouverture ; le canal se trouve ainsi largement ouvert ;

4° Une aiguille de Reverdin est enfoncée, de bas en haut, à travers le testicule, à la partie moyenne ; elle vient sortir en un point qui correspond au milieu du bord supérieur ; à ce niveau, on agrandit un peu l'orifice de sortie de l'aiguille, afin que le canal déférent puisse y pénétrer facilement ;

5° L'extrémité de ce canal ayant été serrée avec un catgut double, très fin, les deux chefs de ce catgut sont saisis par l'aiguille de Reverdin, ramenés à travers le testicule, entraînant avec eux le canal déférent, qui pénètre ainsi dans l'épaisseur de la glande séminale, dont un certain nombre de tubes ont été déchirés par le passage de l'aiguille ;

6° Enfin, on fixe le canal déférent par un nœud dont l'anse embrasse un petite portion de l'albuginée ;

7° Suture au catgut de la tunique vaginale ;

8° Suture de la peau au crin de Florence. Un petit drain est placé à l'extrémité supérieure de la plaie.

Pansement iodoformé. Compression.

Tel a été le procédé opératoire appliqué chez M. B... Les suites de l'opération ont été des plus simples ; le quatrième jour, le pansement a été changé pour la première fois ; on a enlevé les sutures et le drain. La réunion était complète.

Le neuvième jour, M. B... commence à se lever. On voit à peine la trace de l'incision. Le testicule est un peu relevé vers l'anneau ; il a donc conservé la situation qu'il a prise au moment de l'opération, alors qu'il a dû subir un mouvement d'ascension pour être traversé par le canal déférent. Il est permis de croire que l'union du canal et de la glande a persisté, et sera définitive.

Paris, le 11 juillet 1891.

Nous reproduisons ce pli cacheté tel qu'il était lorsqu'il fut déposé entre les mains de M. Dumontpallier, secrétaire général de la Société de Biologie. Nous pouvons seulement ajouter aujourd'hui quelques détails complémentaires sur les suites de l'opération. Environ un mois et demi après, le malade fit mander l'un de nous en province pour une éruption bulleuse qui était survenue assez brusquement aux deux pieds. Cette éruption en occupait les deux bords et se localisait aussi

sur les bords des orteils; elle était constituée par de nombreuses bulles assez volumineuses, et contenant un liquide clair ou citrin. Peu de douleurs spontanées, mais le malade, dans l'impossibilité de marcher, était obligé de garder le lit. L'affection dura trois semaines environ et se termina par la guérison complète. Une telle éruption, comparable aux éruptions bulleuses ou kératosiques qui ont été observées au cours du rhumatisme blennorragique, nous paraît devoir être expliquée comme ces dernières par l'action de toxines originaires du foyer opératoire sur la moelle épinière ou les ganglions spinaux, d'où répercussion sur les nerfs périphériques. C'est une éruption d'origine neurotrophique.

Cet accident, qui n'eut d'ailleurs aucune suite, fut le seul qu'éprouva l'opéré. Du côté du testicule, à part quelques sensations douloureuses, seulement dans les débuts, tout se passa de la façon la plus bénigne. Malheureusement le résultat recherché ne fut pas obtenu. Les examens du sperme faits dans l'année qui suivit l'opération, démontrèrent toujours l'absence de spermatozoïdes. C'est ce résultat négatif qui nous fit à cette époque retarder la publication de notre essai. Si nous le publions aujourd'hui, après tant d'années écoulées, c'est que d'autres tentatives du même genre se sont produites ailleurs.

Deux auteurs, Bardenheuer et Scaduto (1), ont fait des expériences sur les animaux pour anastomoser directement le canal déférent avec le testicule. Scaduto a pu faire cette expérience avec succès. Notre opération, qui nous avait paru autrefois trop critiquable, malgré son innocuité, pourrait donc avoir quelques chances de réussite. Certainement elle est très délicate, elle demande à être étudiée et répétée avant qu'on puisse être fixé sur sa valeur. Et les sujets sont rares. Mais le succès obtenu, même chez un animal, nous semble un encouragement à la tenter chez l'homme. Ne réussirait-elle qu'une fois sur un grand nombre d'essais, ce serait un résultat important. On peut donc la tenter pour deux raisons : la première, c'est que l'opération est inoffensive; la seconde, c'est qu'elle nous paraît la seule chance de remédier à la stérilité consécutive à l'épididymite.

---

(1) Bardenheuer. Die operative Behandlung der Hodentuberculose durch Resection der Nebenhoden, *Mitteilungen aus den Kölner Burgerhospital*, XLIV, H. 3, 1886. — Scaduto. Résection de l'épididyme et anastome du canal déférent avec le corps d'Highmore, *Annales des maladies des organes génito-urinaires*, 1901, p. 257. — G. Gatti. L'anastomose intertesticulaire, après la section d'un canal déférent, *Annales des maladies des organes génito-urinaires*, 1905, p. 721.

De la dégénérescence des ilots de Langerhans en dehors du diabète,

par MM. P. Carnot et P. Amet.

Sous l'influence des travaux anatomiques de Laguesse et de Renaut, on tend depuis quelques années, à la suite des recherches anatomo-pathologiques de Dieckoff, de Kasahara, de Szobolew et surtout d'Opie, à attribuer un rôle considérable à la dégénérescence des îlots de Langerhans dans la pathogénie du diabète. Cette hypothèse, très séduisante, s'appuie surtout sur plusieurs examens histologiques d'organes de diabétiques dans lesquels la seule lésion pancréatique constatée fut la dégénérescence de ces îlots. Sans vouloir préjuger du fond même de la question, nous remarquerons cependant que deux ordres d'arguments peuvent être opposés à cette manière de voir : d'une part, en effet, on a relaté un grand nombre de cas de diabètes dans lesquels les lésions des ilots faisaient défaut, et, d'autre part, on peut observer fréquemment des lésions considérables des mêmes îlots sans aucun signe de diabète :

1° Beaucoup de cas de diabète n'ont présenté à l'autopsie aucune lésion langerhansienne. C'est ainsi que Dieckoff, ayant constaté chez deux diabétiques la diminution et même l'absence complète des follicules inter-lobulaires, observe, par contre, leur intégrité chez d'autres diabétiques et n'ose conclure à une relation de causalité entre les deux phénomènes; Gentès, à l'autopsie de 3 diabétiques, trouve un pancréas normal et 2 pancréas malades; Hansemann surtout examine le pancréas de 34 diabétiques sans jamais trouver ni la disparition complète des îlots, ni l'électivité des lésions : dans les cas où les îlots sont altérés, il y a des lésions concomitantes des acini; Wright et Joslin n'observent que 2 fois sur 9 la dégénérescence hyaline des îlots; chez 23 diabétiques, Schmidt trouve 8 pancréas intacts, 7 pancréas atrophiés et lipomateux avec îlots sains, et seulement 8 pancréas scléreux avec lésions insulaires; Guttmann constate l'intégrité des îlots chez 3 diabétiques; Thoinot et Delamarre observent, dans 3 cas de diabète, l'intégrité ou des lésions légères des îlots.

Même dans les cas où l'on a constaté, chez les diabétiques, des altérations langerhansiennes, ces altérations étaient rarement électives et coexistaient avec d'autres altérations pancréatiques. C'est ainsi que dans la plupart des cas d'Opie, on constate des lésions de pancréatite chronique; Curtis, à l'autopsie d'une diabétique, constate un kyste de la queue du pancréas avec sclérose périacineuse aussi bien que langerhansienne; Jean Lépine, à l'autopsie d'un diabète grave, trouve un pancréas très dur avec sclérose péri-vasculaire, aussi bien que péri- et intra-insulaire; Halasz, dans 15 cas de diabète, observe, en même

temps que des lésions langerhansiennes, d'autres lésions pancréatiques et notamment des modifications vasculaires. Schmidt, 15 fois chez 23 diabétiques, a même trouvé les pancréas atrophiés et lipomateux avec intégrité des îlots.

Nous-mêmes avons observé un cas de diabète avec intégrité complète du pancréas, un avec pancréas atrophié et lipomateux sans altération des îlots, et un avec altérations simultanées des îlots et des acini.

Tous ces faits négatifs ne sauraient être concluants : car on peut toujours penser qu'il existe plusieurs variétés anatomiques du diabète et que les cas négatifs se rapportent à des diabètes non pancréatiques. On pourrait même à la rigueur admettre avec Guttmann qu'il existe plusieurs diabètes pancréatiques, les uns avec, les autres sans altérations des îlots.

2° Beaucoup plus concluant nous paraît être par contre le deuxième argument. En effet on observe, dans un grand nombre de cas d'une étiologie très variée, des lésions considérables des îlots associées ou non à des lésions des acini, sans que ces lésions aient donné lieu pendant la vie à la production de diabète.

C'est ainsi que M. Cornil, au Congrès de Liége, a fait remarquer que l'on constatait fréquemment des lésions langerhansiennes intenses aux autopsies de tuberculeux non diabétiques.

Nous-mêmes, ayant examiné systématiquement l'état des îlots au cours de toutes les autopsies, avons pu trouver, en un court espace de temps, 8 cas dans lesquels ces îlots étaient grandement altérés, en dehors de toute glycosurie. Dans 3 cas de tuberculose chronique, nous avons constaté la dégénérescence graisseuse (1) des îlots beaucoup plus marquée que la dégénérescence des acini, à tel point que ces îlots se distinguaient sur des coupes par leur seul aspect noirâtre, après fixation par l'acide osmique. Dans un cas de granulie, nous avons observé la même dégénérescence graisseuse surajoutée à une dégénérescence hyaline très nette des îlots. Dans un cas de cirrhose alcoolique à marche aiguë, nous avons constaté la dégénérescence graisseuse particulièrement élective des îlots de Langerhans, ceux-ci étant d'ailleurs remarquablement nombreux. Dans un cas de rupture péritonéale d'un kyste hydatique, et après cachexie prolongée ayant amené la mort, nous avons observé de grosses altérations pancréatiques, la dégénérescence graisseuse des acini et des îlots et la dégérescence hyaline d'un grand nombre de ces derniers. Dans un

(1) Pour certains auteurs, il y aurait normalement de la graisse dans les cellules des îlots : cependant dans la plupart des cas, nous n'avons pu en déceler par l'acide osmique. Quoi qu'il en soit, la dégénérescence graisseuse considérable dont nous parlons ne saurait être considérée comme un phénomène normal, même en réservant la question de savoir s'il s'agit, comme pour les lésions graisseuses du foie de surcharge ou de dégénérescence.

cas de cancer de l'estomac, nous avons également pu constater la dégénérescence graisseuse des îlots et des acini. Il en est de même d'un cas d'asystolie où la dégénérescence graisseuse était à la fois acinique et langerhansienne.

Nous faisons systématiquement abstraction des cas dans lesquels les îlots nous ont paru rares ou même absents : car on connaît les variations numériques très grandes des îlots, déjà signalées par Kasahara.

Dans la plupart des cas, les lésions des îlots sont de même ordre que les lésions hépatiques, alors que les altérations des acini marchent souvent de pair avec celles des voies biliaires.

Dans d'assez nombreuses pièces expérimentales, notamment après intoxication chronique par l'arsenic, le phosphore, la morphine, nous avons aussi constaté la dégénérescence graisseuse des îlots; de même dans un cas d'intoxication par la toxine diphtérique, nous avons constaté la dégérescence hyaline des îlots, sans que les animaux aient présenté de glycosurie.

Nous devons ajouter inversement que certaines intoxications faibles, notamment par le phosphore et l'arsenic, ont donné naissance à une hyperplasie considérable des îlots, ainsi que l'un de nous l'avait déjà signalé à propos du phosphore (1). Cette hyperplasie déterminée par de faibles doses, fait suivant une loi bien connue de pathologie générale, place à la dégénérescence lorsqu'il s'agit de doses plus considérables.

Ces différentes constatations tendent à montrer que les îlots de Langerhans sont parmi les parties les plus vulnérables du pancréas et que leurs altérations peuvent être constatées, non seulement dans les cas de diabète, mais aussi dans toute une série d'autres cas non accompagnés de glycosurie.

Quel que soit le rôle de ces îlots dans la genèse du diabète, leur importance comme organes de la sécrétion interne, démontrée par les beaux travaux de Laguesse, n'en est pas moins très considérable, et doit engager à rechercher l'état dans lequel ils se trouvent dans la plupart des infections et des intoxications; cette recherche fera l'objet d'une prochaine note.

(1) P. Carnot, Recherches expérimentales et cliniques sur les pancréatites. *Thèse*. Paris, 1898.

Syndrome d'hyperfonctionnement des glandes vasculaires sanguines chez des acromégaliques,

par M. Henri Claude.

Les faits suivants mettent en évidence les relations réciproques qui unissent les glandes vasculaires sanguines dans certains états morbides. Il s'agit de deux malades que j'observe actuellement à la clinique de la Salpêtrière et chez qui, à des symptômes d'acromégalie, s'ajoutent des troubles traduisant une suractivité fonctionnelle du corps thyroïde et des capsules surrénales.

La première malade est une femme âgée de quarante-cinq ans, hospitalisée depuis longtemps et dont l'observation a été déjà publiée sans qu'on ait signalé les caractères sur lesquels j'appellerai plus loin l'attention. On note chez elle l'augmentation de volume de la face, des pieds et des mains, la macroglossie, la cyphose cervico-dorsale, des troubles oculaires, de la céphalée, l'aménorrhée, caractères qui ne laissent pas de doute sur l'existence de l'acromégalie. L'exophtalmie avait été déjà signalée autrefois chez cette femme, mais rapportée comme dans bien des observations à la tumeur hypophysaire; or, j'ai constaté chez la malade l'existence d'un tremblement menu, fréquent, d'une tachycardie (120 à 130 pulsations), enfin et surtout d'une augmentation notable du corps thyroïde animé de légers battements. L'ensemble de ces divers symptômes chez un autre sujet suffirait à autoriser le diagnostic de maladie de Basedow. D'autre part, l'examen des vaisseaux superficiels chez cette femme âgée seulement de quarante-cinq ans montre que les artères sont dures, sinueuses; la pression artérielle mesurée avec l'appareil de Potain s'élève à 28 centimètres, le cœur est hypertrophié et l'aorte un peu dilatée présente à l'auscultation un second bruit diastolique retentissant. En l'absence des lésions rénales cliniquement appréciables, ces signes paraissent bien en corrélation avec les phénomènes que nous avons appris dans ces derniers temps à considérer comme l'expression de la suractivité fonctionnelle des surrénales.

La seconde malade, âgée de dix-neuf ans, n'a présenté les premiers symptômes d'acromégalie que depuis trois ans. La maladie revêt chez elle un aspect plus fruste : la face seule est hypertrophiée et considérablement; les mains et les pieds sont indemnes, ainsi que la langue. La taille est élevée, $1^{m},68$, sans qu'on puisse parler de gigantisme; les membres inférieurs sont un peu plus développés qu'à l'état normal. Menstruation normale, développement génital général normal. Céphalée; pas de troubles oculaires; cyphose dorsale. A ces symptômes d'acromégalie moins accusés que chez la précédente malade s'ajoutent les caractères suivants : gonflement moyen du corps thyroïde, exophtalmie,

tachycardie (pouls, 95 à 100), bouffées de chaleur, nervosité, pas de tremblements; expression du syndrome de Basedow incomplète, comme l'était le syndrome acromégalique. Enfin, la pression artérielle mesurée à la radiale oscille entre 23 et 24 avec le sphygmomanomètre de Potain, les battements du cœur sont forts, à éclat métallique, symptômes qui constituent une anomalie chez une jeune fille de dix-neuf ans, indemne de toute affection rénale appréciable.

En somme, ces deux cas nous montrent à des degrés divers un ensemble de caractères qui nous permettent de penser à un hyperfonctionnement du corps thyroïde et de la surrénale chez des acromégaliques. S'agit-il ici d'une hypertrophie vicariante de ces deux glandes, suppléant dans sa fonction antitoxique hypothétique la glande pituitaire malade, ou faut-il voir au contraire dans ces faits une suractivité fonctionnelle générale des diverses glandes vasculaires, et parmi elles l'hypophyse? Nous ne pouvons nous prononcer, n'ayant voulu apporter ici que des constatations cliniques. Mais une autopsie très détaillée de MM. Ballet et Laignel-Lavastine paraît donner une confirmation anatomique à la seconde hypothèse, en même temps qu'elle éclaire la nature des symptômes complexes que nous avons observés. Ces auteurs ont décrit en effet chez une acromégalique une hypertrophie glandulaire de la pituitaire, une hypertrophie de la thyroïde, et des adénomes des surrénales, bref un processus d'hyperplasie glandulaire très analogue dans ces divers organes. La solidarité de ces trois glandes vasculaires à fonctions antitoxiques auxquelles il faudrait joindre le thymus dont M. Marie a signalé la reviviscence, paraît donc ressortir, en ce qui concerne l'acromégalie, des faits cliniques et des examens anatomiques. Nous pensons qu'elle pourrait être mise en évidence également dans d'autres affections nerveuses et notamment dans certains cas de tétanie et d'épilepsie comme nous le montrerons prochainement.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 4 NOVEMBRE 1905

SOMMAIRE

Présidence de M. A. Giard, président.

OUVRAGE OFFERT

M. Gley fait hommage à la Société, au nom de l'auteur, M. Maurice d'Halluin, d'un ouvrage intitulé : *Contribution à l'étude du massage du cœur. Les trémulations fibrillaires.*

Des capsules osseuses,

par M. Éd. Retterer.

Dans deux communications antérieures (1), j'ai montré que les cellules osseuses sont entourées, chez les Mammifères, d'une formation capsulaire, qui n'existe ni dans la couche osseuse en voie de développement ni dans l'os de certains poissons, tels que le Merlan.

La capsule des cellules osseuses a beaucoup préoccupé les histologistes et a été l'objet de nombreuses controverses. Son existence a été niée. Parmi ceux qui l'admettent, il en est qui la considèrent comme une couche *différenciée* de la substance fondamentale; d'autres, comme une membrane *différenciée* de la cellule protoplasmique. Elle résiste à la potasse moins longtemps que la substance fondamentale, tandis que les acides attaquent et détruisent plus vite la substance fondamentale que la capsule : ces propriétés la différencient nettement de la substance fondamentale; mais on ignore la nature de la capsule osseuse. Pour les uns, ce serait une paroi ou membrane cellulaire; d'autres en font une cuticule. Il en est pour qui la capsule et les gaines des prétendus canalicules seraient constituées par de la kératine; cependant l'analyse chimique de l'os ne montre pas trace de kératine. D'autres en font des enveloppes élastiques ou élastoïdes; pour d'autres encore, il s'agirait d'osséine jeune, formée en dernier lieu; nombre d'auteurs, enfin, se bornent à comparer, sans plus de détail, la capsule des cellules osseuses à celle des cellules cartilagineuses.

Objet d'étude et méthode. — J'ai examiné les os de chat, de chien et de poulet jeunes (depuis la naissance jusqu'à l'âge de trois mois), ainsi que les os de cobaye, de chien et d'écureuil *adultes*. J'ai étudié comparativement les mâchoires, le tibia et les côtes, toujours bien fixés avant d'être soumis à la décalcification. Au lieu de procéder par destruction, soit de la substance fondamentale, soit de la capsule, j'ai préféré conserver tous les éléments et les différencier en les traitant par des colorants différents. J'ai toujours eu soin de conserver le périoste et le tissu médullaire, de façon à pouvoir comparer les réactions du tissu osseux, proprement dit, à celles du tissu conjonctif.

Exposé des faits. — Lorsqu'on colore les coupes à la safranine et à l'hématoxyline, les cellules osseuses sont entourées d'une ligne à double contour, épaisse de 1 μ à 1 μ 5; cette ligne, qui est la capsule, est teinte en violet foncé ou en noir. La face interne de la capsule est toujours lisse et bien limitée; la face externe, au contraire, donne naissance à une série de prolongements qui se divisent, s'anastomosent et présentent la même coloration que la capsule elle-même. Dans les mailles du roseau formé par les prolongements

(1) *C. R. Soc. de Biol.*, 22 et 29 juillet 1905, p. 204 et 246.

capsulaires ou chromophiles, est contenue la masse amorphe, safraninophile, de la substance osseuse.

La thionine, le bleu de toluidine, etc., fournissent des images identiques aux précédentes, en ce qui concerne la capsule et les prolongements capsulaires. En d'autres termes, les colorants sus-mentionnés permettent de dire que les capsules et les prolongements capsulaires sont constitués par un protoplasma granuleux, très chromophile.

Aux points de rencontre ou de contact des systèmes de Havers, des systèmes intermédiaires, périphérique et périmédullaire, on observe constamment des trabécules à trajet irrégulier qui offrent les mêmes teintes, c'est-à-dire les mêmes caractères que les filaments chromophiles. On connaît ces trabécules sous le nom de *lignes de ciment* (Kittlinien de Ebner, Grenzlinien de Kölliker).

Si, maintenant, l'on traite les coupes de la même série que les précédentes avec l'orcéine acide ou la fuchsine-résorcine, il est possible de faire une analyse plus complète des capsules et de leurs prolongements. On sait que ces colorants sont les réactifs par excellence des fibres élastiques. Or, les fibres élastiques existent serrées et nombreuses dans le périoste, fines et espacées dans le tissu conjonctif des espaces médullaires, les canaux de Havers ou de Volkmann. Il est donc facile de comparer à tout moment, dans une seule et même préparation, les divers éléments auxquels l'orcéine ou la fuchsine acide communiquent la teinte caractéristique, variant entre le brun saturé, le violet foncé ou le noir.

Constamment ces réactifs communiquent au contour interne des capsules osseuses la coloration des fibres élastiques. Ce contour interne se présente sous la forme d'une ligne continue, mince et non mesurable, qui tranche sur le protoplasma incolore de la cellule osseuse. De divers points, et surtout de chacune des extrémités de la capsule, partent des ramuscules colorés comme le contour interne de la capsule. Quelques-uns de ces ramuscules, et spécialement ceux qui correspondent aux extrémités de la cellule, arrivent à joindre les ramuscules similaires des cellules voisines, de sorte qu'il en résulte une traînée élastique continue entre les éléments adjacents. Dans les lignes de ciment, on observe des fibres élastiques épaisses de 1 à 2 μ et d'une grande longueur.

A l'aide des colorations combinées (fuchsine-résorcine, puis hématoxyline et ensuite fuchsine acide), j'ai suivi les modifications que subissent avec l'âge les éléments élastiques du tissu osseux. Sur le cobaye, le chien et l'écureuil *adultes*, la bordure élastique de la capsule osseuse persiste sans s'épaissir. Dans les lignes dites de ciment et surtout dans les prolongements capsulaires, l'élément élastique augmente chez l'animal adulte. Il en est de même des prolongements chromophiles de la capsule (lamelles striées de Ranvier, lamelles ponctuées des Allemands) : les fibres élastiques se multiplient avec l'âge dans ces lamelles osseuses, *sombres*. Quant aux lamelles osseuses *claires* (homogènes de Ranvier, striées des Allemands), leur réticulum chromophile ne montre que de très fines fibrilles élastiques, des plus clairsemées.

Dans les préparations qui ont été préalablement traitées par le carmin aluné, et ensuite par la fuchsine-résorcine, les noyaux des cellules osseuses sont teints en rose comme ceux des cellules conjonctives; mais ils offrent de

plus un contour et des granulations sombres qui font défaut dans les noyaux du tissu conjonctif. Il semble donc que le noyau des cellules osseuses possède une constitution propre, en rapport avec la fonction du protoplasma cellulaire et, par conséquent, avec l'élaboration dont celui-ci est le siège.

Les fibrilles élastiques qui se produisent dans le tissu osseux proprement dit (capsule, prolongements capsulaires et lignes de ciment), sont indépendantes du réseau élastique du périoste ou des espaces médullaires, car on ne voit pas les fibrilles élastiques se développer dans les couches osseuses de nouvelle formation (couche préosseuse); elles ne la traversent pas non plus.

Résultats. — La capsule osseuse est composée d'un protoplasma granuleux qui se colore d'une façon intense par l'hématoxyline, la thionine et le bleu de toluidine. Les prolongements capsulaires sont constitués par le même protoplasma chromophile. En divers points (à la face interne de la capsule et dans les principaux prolongements capsulaires), ce protoplasma chromophile élabore des fibrilles élastiques. Le tissu osseux se comporte, à cet égard, comme la trame du ganglion lymphatique ou le tissu conjonctif du derme (1) : le protoplasma chromophile des cellules forme, dans les deux tissus, un réseau chromophile dont les mailles contiennent, soit de l'hyaloplasma, soit des fibrilles conjonctives. Seulement le protoplasma chromophile ne persiste pas partout sous cette forme et avec cette composition; en divers points, il élabore des fibrilles élastiques dont le réseau ne prend pas un développement et une extension aussi considérables que le réseau chromophile.

En résumé, la capsule des cellules osseuses et les prolongements capsulaires sont composés d'un protoplasma granuleux, chromophile, qui se transforme *partiellement* en fibrilles ou formations élastiques.

Ilots de Langerhans et sécrétion interne,

par M. E. Laguesse.

Dans la dernière séance de la Société de Biologie, M. Carnot a rapporté une série d'observations de lésions des îlots de Langerhans chez des malades non diabétiques. Ces faits sont fort intéressants; d'autres analogues ont déjà été signalés (Voyez Sauerbeck, *Virchow's Archiv*, Bd. 177, supplément. Tableau de la page 101), et il n'est pas douteux que le nombre d'observations de ce genre ne soit destiné à s'accroître, car il y a encore bien peu d'anatomo-pathologistes qui consentent à s'occuper de ces organites, et nous avons beaucoup à apprendre sur

(1) Voir Retterer. *Journal de l'Anatom. et de la Physiol.* 1901, p. 493, et 1904, p. 358.

eux. Mais il ne faut pas se dissimuler que cette étude est fort difficile sur les pièces d'autopsie, et que déjà bien des prétendues lésions ont été décrites, même dans le diabète, que je ne puis considérer comme telles; ce sont parfois de simples stades de l'évolution normale des îlots. Tous contiennent de la graisse et peuvent en être surchargés en certains points, sans qu'il y ait dégénérescence pathologique. Dans un travail sous presse (1), j'essaie de donner en détail les caractères de l'îlot normal, et d'établir ainsi une base anatomique plus précise pour les recherches anatomo-pathologiques. Enfin, si les observations de M. Carnot montrent qu'il peut exister des lésions des îlots ailleurs que dans le diabète, elles ne prouvent point que les lésions décrites dans cette dernière affection soient sans importance dans sa pathogénie (2); elles nous gardent simplement de généralisation trop hâtive, et rendent ainsi un véritable service à la théorie de l'insuffisance insulo-pancréatique. Elles donnent en outre à penser que la sécrétion interne des îlots n'agit pas seulement sur les modifications du sucre dans l'organisme, mais peut avoir une action beaucoup plus complexe : c'est ce que j'ai soutenu dès mon premier mémoire (1895).

Ce qui m'importe surtout en effet, c'est d'affirmer le rôle endocrine des îlots, et, pour combattre les doutes que ces faits nouveaux pourraient confirmer ou réveiller dans l'esprit des membres de la Société, je résumerai dès aujourd'hui l'expérience suivante, qui me semble typique.

J'avais, avec Gontier de la Roche, lié le canal pancréatique chez deux lapins. L'un fut tué au bout de quinze jours, et mon élève l'a étudié dans sa thèse (3). Je gardai l'autre pendant plus de deux ans. Le canal avait été réséqué sur 1 centimètre de longueur, entre deux ligatures, au niveau de son embouchure. L'animal avait alors près de quatre mois. Après une quinzaine de jours, il était complètement remis; sa croissance redevint rapide, et ce fut bientôt un bel et gros adulte, plein de santé. Il fut tué vingt-cinq mois après. A l'œil nu, le pancréas paraissait complètement absent, mais remplacé par une masse adipeuse qui en avait à peu près conservé la forme. Sur une coupe transversale, au niveau de la tête, cette masse montrait *absence complète de tissu exocrine* (canaux, acini, ou tubes indifférents...). Au centre persistait, seul vestige, le canal pancréatique principal, reconnaissable à sa forme et à sa structure, mais absolument *privé d'épithélium*, obturé, et transformé en cordon fibreux. A son contact ou à son voisinage, on trouvait dans le tissu adipeux un semis d'îlots de Langerhans parfaitement conservés.

(1) Dans la *Revue générale d'Histologie*, de Renaut.

(2) Nous renvoyons, pour montrer le contraire, aux communications récentes de Curtis et Gellé, et à la *Thèse* de Gellé (Lille, 1905).

(3) Exclusion du pancréas... *Thèse*, Lille, 1903.

Le pancréas était donc réduit à une glande endocrine typique, qui avait suffi à préserver l'animal du diabète; car, si l'examen des urines n'a pas été pratiqué (ce qui eût assurément mieux valu), c'est un peu faute de temps, c'est surtout vu l'état de prospérité continu et évident du sujet. Il suffit d'ailleurs de rapprocher ce cas de quelques expériences analogues de Ssobolew sur la même espèce, expériences où l'examen des urines a donné des résultats négatifs (*Virchow's Archiv*, 1902). Une fois de plus, le rôle endocrine des îlots nous paraît donc bien démontré.

Les étapes de la mort,

par M. Maurice d'Halluin.

Nos recherches publiées sur le massage du cœur et celles actuellement en cours sur la pathogénie et le traitement de la syncope mortelle nous démontrent la nécessité de considérer des phases très diverses dans cet état qu'on appelle la mort. Laborde ici-même a déjà insisté sur l'obligation de distinguer différentes périodes; nous croyons utile de préciser davantage; aussi nous proposons de considérer trois étapes : la mort apparente, la mort relative, la mort absolue.

La mort apparente est bien définie et, si nous en parlons, c'est pour éviter sa confusion avec ce que nous appellerons « mort relative ». La mort dite apparente n'est que l'image de la mort absolue : sans doute la vie de relation est éteinte, la vie organique elle-même semble abolie; mais en réalité le cœur bat encore, d'où le légitime espoir d'Icard d'arriver par la méthode de la fluorescéine à porter un diagnostic rendu parfois difficile par l'insuffisance des moyens d'investigation. La persistance de l'activité cardiaque explique le retour à la vie : *spontané* ou *provoqué* par la respiration artificielle ou la détermination de réflexes divers. Chez les animaux à sang chaud la prolongation de cet état est relativement exceptionnelle, l'arrêt du cœur suit le plus souvent la suspension de la respiration.

Cet arrêt du cœur, quelque peu prolongé, caractérise le début de la *mort relative*, « relative » par rapport à l'état suivant où la mort est absolue. Nous aurions volontiers dit « vie latente », mais ce terme « vie » pour caractériser une étape de la mort nous a paru une criante ironie. Dans la mort relative le retour *spontané* à la vie est impossible, la crainte d'inhumation prématurée est chimérique, mais la vie, bien que suspendue même dans ses fonctions organiques, les plus fondamentales, peut encore se manifester. Il est prouvé par les expériences de laboratoire, confirmées elles-mêmes par la clinique, qu'un cœur arrêté peut être ranimé par le massage. Par cette méthode, en réalisant une circu-

lation artificielle, on fait reparaître la vie des différents organes et la synthèse de ces vies partielles reconstitue la vie de l'être. Ainsi nous croyons trouver dans *la reviviscence par le massage du cœur la preuve expérimentale de l'existence du stade* « *mort relative* » (1).

La mort absolue, c'est-à-dire la mort irrémédiable, l'impossibilité de la vie lui succède. Mais nous sommes impuissant à caractériser son début, nous le croyons cependant tardif et capable, surtout dans les morts accidentelles, de différer peut-être quelques heures. Prus en effet a réussi par le massage du cœur à ranimer des chiens une heure après la mort, Sick par le même moyen a obtenu chez l'homme un pareil succès une heure après le début de la syncope chloroformique. Nous ne pouvons, sans renouveler la pétition de principe posée par Laborde à propos des tractions rythmées de la langue, donner comme signe certain de la mort absolue l'insuccès du massage du cœur. Une méthode plus active permettra peut-être dans l'avenir de reculer les limites de la mort relative; aussi nous sommes forcé de rester dans le vague, insistant toutefois sur un point acquis : la nécessité de distinguer de la mort absolue un état intermédiaire qui n'est plus la vie, mais n'est pas encore la mort, un état dont la mort absolue est le plus souvent l'aboutissant fatal, mais état dont le médecin peut, en agissant directement sur le cœur, tirer quelques rares malades, surtout dans les cas de mort violente.

Vitesse d'étalement, a la surface de l'eau pure, des liquides a tension superficielle faible,

par M. G. Billard.

Nous avons mesuré cette vitesse au moyen d'un dispositif analogue à celui qui permet de mesurer la vitesse de l'influx nerveux.

Ce dispositif est adapté au système suivant : un tube de verre fixé horizontalement, long de deux mètres et de deux centimètres de diamètre, est mis en communication avec un vase de Mariotte par une de ses extrémités ; celle-ci porte une tubulure verticale ouverte, qui permet de laisser tomber dans le tube le liquide à tension faible, dont on veut étudier la vitesse d'étalement. L'extrémité libre a été légèrement étirée à la flamme, de manière à présenter un diamètre d'un demi-centimètre à sa section, et se termine en bec par lequel, goutte à goutte,

(1) Voir pour les observations cliniques : Contribution à l'étude du massage du cœur (suite) : *Les trémulations fibrillaires*, par M. d'Halluin. Vigot frères, Paris et V[ve] Masson, Lille, 1905.

s'écoule l'eau pure venue du vase. L'écoulement est réglé de manière que le tube n'est jamais rempli qu'à moitié par l'eau qui circule à l'intérieur ; à la surface libre de cette eau pure, s'étalera le liquide à étudier.

Par le bec nous laissons couler quatre gouttes par seconde ; leur chute est inscrite par l'intermédiaire d'un tambour de Marey, sur un cylindre enregistreur. Parallèlement, un signal électrique de Despretz inscrit, à l'aide d'un dispositif simple, le moment précis où la goutte du liquide à tension superficielle faible tombe par la tubulure verticale, à la surface de l'eau contenue dans le tube horizontal.

On observe qu'après la chute de la goutte du liquide à faible tension, le régime d'écoulement est rapidement modifié à l'extrémité du long tube. En effet, au moment où ce liquide s'est étalé jusqu'au bec d'écoulement, la tension superficielle de l'eau pure est diminuée tout à coup, au point où les gouttes se détachent, et celles-ci tombent plus petites et plus nombreuses.

On voit ainsi, brusquement, doubler et tripler le nombre des gouttes et nous dirons qu'à ce moment précis le liquide s'est étalé sur toute la longueur du tube.

Tous ces phénomènes étant inscrits sur le cylindre enregistreur, rien n'est plus facile que de mesurer le temps qui s'est écoulé entre la chute du liquide à faible tension et l'augmentation de vitesse d'écoulement. Connaissant la longueur du tube, nous pouvons savoir quelle est la vitesse d'étalement.

Signalons toutefois que l'augmentation brusque de la vitesse d'écoulement est immédiatement précédée d'un léger ralentissement.

Par ce procédé nous avons pu noter que la vitesse d'étalement, à la surface de l'eau pure, des liquides à tension superficielle faible est de 20 à 30 centimètres par seconde, à la température de 15 degrés. Les liquides dont nous avons étudié l'action sont l'éther, la benzine, l'alcool, l'essence de térébenthine, l'huile d'olive, l'eau de savon.

Pour bien nous assurer que le liquide s'est réellement étalé, nous avons, dans plusieurs expériences, laissé couler les gouttes directement sur le cylindre enregistreur, noirci à la fumée ; dans ces conditions, l'eau pure ne mouille pas le papier, ne s'étale pas sur le noir, mais ce phénomène se produit dès qu'elle a été souillée par l'un quelconque des liquides à tension faible.

Ce procédé de vérification nous a permis de confirmer nos premiers résultats.

(*Laboratoire de physiologie de l'Ecole de médecine de Clermont-Ferrand.*)

Note préliminaire sur un certain nombre d'infections paratyphoïdiques (29) observées a Paris et dans des localités très diverses. Résultats de la séroréaction,

par MM. Arnold Netter et Ribadeau-Dumas.

L'attention des médecins et des bactériologistes est depuis plusieurs années orientée vers des bacilles ressemblant beaucoup au bacille d'Eberth et déterminant chez l'homme des accidents qui rappellent souvent ceux de la fièvre typhoïde. Le terme de paratyphoïde qui a été employé pour la première fois par MM. Achard et Bensaude évoque bien ces analogies.

En 1903 déjà, l'un de nous, en étudiant systématiquement le sang et les déjections des malades de notre service paraissant atteints de fièvre typhoïde, avait eu l'occasion de rencontrer une certaine proportion de paratyphoïdes.

Cette année, au retour des vacances, il nous a paru que les caractères cliniques et étiologiques des affections de beaucoup de nos malades pourraient se rapporter à des paratyphoïdes. La bactériologie a confirmé ces inductions de la façon la plus éclatante.

Sur 37 cas examinés à ce point de vue, 29 sont selon toute vraisemblance causés par des bacilles paratyphiques, soit 78,4 p. 100. Si l'on met de côté 10 cas dont la symptomatologie ne correspondait pas à celle de la fièvre continue, la proportion de paratyphoïdes dans les affections ayant les caractères de la dothiénentérie reste encore de 19 sur 27, soit plus de 70 p. 100.

Nous aurons l'occasion de revenir à plusieurs reprises sur ces faits tant au point de vue bactériologique qu'au point de vue de l'étiologie, de la symptomatologie, du diagnostic et du pronostic. Nous voulons simplement aujourd'hui faire connaître les renseignements que nous a fournis la séroréaction et à montrer que ces affections paratyphoïdes se rencontrent actuellement dans une zone très étendue.

Pour l'agglutination nous avons eu recours à l'examen microscopique d'émulsion de cultures fraîches sur gélose dans des sérums de plus en plus dilués. Chacune de ces dilutions est examinée parallèlement vis-à-vis du bacille d'Eberth, du bacille paratyphique A de Brion et Kayser, du bacille paratyphique B de Conradi, Drigalsky et Jürgens, du bacillus enteritidis de Gaertner et du bacille de la psittacose.

Il arrive assez souvent qu'un même sérum agglutine plusieurs espèces à la fois. En augmentant la dilution on détermine aisément le microbe le plus influencé.

Ce microbe a été 22 fois le paratyphique A de Brion et Kayser et de

Schottmüller, 1 fois le bacille de Conradi et Drigalsky, 6 fois le bacillus enteritidis de Gärtner, 8 fois le bacille d'Eberth.

Le bacille A a donc été en cause dans 59,46 des cas examinés et dans 16 sur 27, soit 59,3 des cas rappelant la fièvre typhoïde.

Le bacille de Gärtner dans 16,42 p. 100 du total, dans 7,55 ou 4 p. 100, des cas à évolution de fièvre typhoïde.

Le bacille d'Eberth, dans 21,62 p. 100 du total, dans 30,77 p. 100 des cas se comportant comme des typhoïdes.

Les malades qui ont fourni ces observations paraissent avoir contracté la maladie dans 13 localités différentes, soit 5 fois Paris ou une commune de la banlieue, 7 fois les parties les plus diverses de France : nord, ouest, sud, sud-est, et est, et 1 fois la Suisse.

Si l'on tient compte de ce fait que nous connaissons au moins 15 autres cas dont l'étude bactériologique n'a pu encore être commencée, que nos 29 paratyphoïdes avérées, sauf 2 exceptions, ont été observées exclusivement chez nos malades de la ville et de l'hôpital en moins d'un mois, on peut dire que *nous sommes en présence d'une véritable épidémie sur laquelle il nous a paru nécessaire de fixer sans retard l'attention du corps médical.*

Détails sur l'agglutination dans trente-sept cas de typhoïdes et paratyphoïdes,

par MM. Arnold Netter et Ribadeau-Dumas

Nous avons relevé les résultats de l'agglutination dans trente-sept cas de fièvres typhoïdes et de paratyphoïdes se répartissant de la façon suivante :

		Tableau clinique de la fièvre typhoïde.	Symptomatologie diverse ne rappelant pas la fièvre typhoïde.
Bacille A de Brion et Kayser . .	22	16	6
— B de Conradi-Drigalski .	1	1	»
Bacillus enteritidis de Gärtner .	6	1 ou 2	5 ou 4
Bacille d'Eberth	8	8	»
Totaux	37	26 ou 27	10 ou 11

Dans les tableaux qui suivent, nous indiquons pour chacun de ces groupes l'agglutination macroscopique immédiate limite non seulement pour le bacille prédominant, mais encore pour les autres bacilles. Nous ne mentionnons pas les résultats de l'examen vis-à-vis du bacille

de la psittacose de Nocard qui a été examiné dans la plupart des cas et n'a jamais déterminé l'agglutination même au dixième.

A. — **Cas agglutinant surtout le bacille de Brion.**

	BRION	EBERTH	GÆRTNER	CONRADI
1	1/400	1/20	1/20	0
2	1/200	1/20	1/100	0
3	1/200	1/20	1/100	0
4	1/100	1/20	1/20	0
5	1/400	1/20	0	0
6	1/400	1/20	1/200	0
7	1/300	1/30	0	0
8	1/400	1/20	1/100	0
9	1/400	1/100	0	0
10	1/1000	1/200	1/100	0
11	1/600	1/20	0	0
12	1/300	0	1/100	0
13	1/800	0	0	0
14	1/300	1/40	1/100	0
15	1/200	1/20	1/100	0
16	1/300	1/20	1/200	0
17	1/100	1/10	0	0
18	1/100	0	1/20	0
19	1/200	1/20	1/20	0
20	1/300	1/30	1/200	0
21	1/400	1/100	1/20	0
22	1/40 (1)	0	0	0

B. — **Cas agglutinant surtout le bacille de Conradi-Drigalsky.**

	CONRADI	EBERTH	BRION	GÆRTNER
1	1/800	1/20	0	0

C. — **Cas agglutinant surtout le bacille de Gärtner.**

	GÆRTNER	EBERTH	BRION	CONRADI
1	1/2400	1/100	1/600	0
2	1/300	1/10	1/100	0
3	1/400	0	1/200	0
4	1/400	0	0	0
5	1/200	0	0	0
6	1/400	0	1/20	0

(1) Le malade est convalescent depuis près de deux mois.

D. — **Cas agglutinant surtout le bacille d'Eberth.**

	EBERTH	BRION	GAERTNER	CONRADI
1	1/400	1/20	0	0
2	1/100	0	0	0
3	1/80	1/20	1/20	0
4	1/100	1/50	0	0
5	1/40	0	0	0
6	1/80	0	0	0
7	1/100	1/20	0	0
8	1/200	0	0	0

En examinant ces tableaux, on trouve que les malades dont le sang agglutine le bacille de Brion agglutinent le bacille d'Eberth 18 fois sur 22, et le bacille de Gärtner 15 fois sur 22, mais que les chiffres obtenus pour les deux bacilles sont sensiblement inférieurs à ceux du bacille de Brion. Trois seulement des malades agglutinant le bacille de Brion agglutinent l'Eberth à 1 p. 100, et dont un à 200. Quant aux autres, la limite était inférieure à 1 p. 40. Dans un de ces cas où l'agglutinabilité pour l'Eberth était à 1 p. 200, et celles du Brion à 1 p. 1.000, et où l'examen du sang a été fait après la fin d'une rechute, on peut se demander s'il n'y a pas eu injection mixte.

Dix des malades du premier groupe agglutinent le bacille de Gärtner à 1 p. 100 ou au-dessous; la plupart des auteurs ont déjà noté pareille coïncidence (en particulier Durham et Trautmann).

Nous retrouvons cette analogie dans le tableau des séro-agglutinations par le bacille de Gärtner.

Enfin l'examen du tableau B et des autres établit que le bacille de Conradi s'éloigne davantage des bacilles de Brion, de Gärtner et d'Eberth.

De l'action de la glycérine sur les fonctions du foie,

par M. Ch. Dubois.

On sait que l'ingestion de glycérine empêche les effets habituels de la piqûre du plancher du quatrième ventricule, c'est-à-dire la glycosurie. Ransom (1) admet, d'après ses expériences, que la glycérine agit en diminuant l'activité de la cellule hépatique qui ne peut plus transformer le glycogène en glucose.

(1) *Journal of Physiol.*, t. VIII.

Nous proposant de vérifier cette explication, nous avons recherché si d'autres fonctions du foie se trouvaient influencées de la même façon par la glycérine et nous nous sommes adressé d'abord aux fonctions biliaire et excrémentitielle de l'organe. Après avoir constaté dans quelques expériences que les chiens supportent difficilement des doses un peu massives de glycérine, administrées *per os*, et les rejettent souvent par vomissement, nous avons opéré de la façon suivante : l'animal était ou morphiné, ou le plus souvent curarisé (pour éviter les convulsions). Une burette remplie de glycérine pure était mise en rapport par une canule en Y d'une part avec une branche de la veine mésentérique supérieure, d'autre part avec une veine splénique pour que l'imprégnation du foie, par le liquide injecté, fût aussi complète que possible. L'animal recevait en moyenne 8 centimètres cubes de glycérine par kilogramme de son poids; l'injection durait environ 30 minutes et on recueillait la bile par une canule introduite dans le cholédoque. Nous avons constaté ainsi, dans une vingtaine d'expériences, que la sécrétion biliaire diminuait très notablement, quelquefois jusqu'à l'arrêt complet, pendant la durée de l'injection, et restait ralentie plus ou moins longtemps après que celle-ci était terminée.

Le fait mérite d'autant plus d'être noté que, sur la foi de certaines observations faites chez l'homme, on a admis que la glycérine accélère au contraire la sécrétion biliaire. C'est la conclusion à laquelle était arrivé Tisné (1), mais fondée uniquement sur la coloration foncée des selles chez des sujets qui avaient ingéré de la glycérine. D'un autre côté, Doyon et Dufourt (2) ont trouvé chez un chien à fistule biliaire permanente que la glycérine n'influence pas cette sécrétion ; mais ces expérimentateurs ont opéré dans des conditions toutes différentes des nôtres et surtout ils ont employé une dose beaucoup plus faible de glycérine.

Il est d'ailleurs facile de compléter cette démonstration de l'action empêchante de la glycérine sur la sécrétion biliaire : quand l'animal a reçu la dose habituelle de glycérine, l'injection de 10 à 12 centimètres cubes de bile de mouton ou de bœuf ne stimule pas, dans la majorité des cas, l'activité de la cellule hépatique, contrairement à ce qui se passe chez l'animal normal; dans treize expériences, elle n'a provoqué aucune accélération de l'écoulement; dans huit autres, on obtint un résultat positif, mais le plus souvent peu marqué.

Nous avons aussi employé la sécrétine qui, trois fois sur cinq, s'est montrée inefficace.

L'élimination défectueuse des pigments étrangers introduits dans la circulation, chez les animaux intoxiqués par la glycérine, ressort de ce

(1) *Thèse de Paris*, 1882.

(2) *Archives de Physiologie*, 1897, p. 567.

fait que l'injection de bile de mouton ou de bœuf a perdu, en règle générale, son pouvoir cholagogue; cependant, quand on recherche dans la bile du chien en expérience le spectre de la bile injectée, on l'y trouve toutes les fois que la sécrétion est assez abondante pour permettre l'examen. La fonction excrémentitielle du foie n'est donc pas abolie par la glycérine comme nous l'avons constaté aussi pour le phyllocyanate de soude et pour le carmin d'indigo, mais elle est fortement diminuée, comme l'est aussi la sécrétion biliaire.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Lille.*)

Stérilisation de l'air par l'ozone,

par M. D. Labbé.

L'ozone possède des propriétés oxydantes et par suite désinfectantes très puissantes. Cette propriété, étudiée par Frolich, par van Ermenghem, Otto, Calmette et Roux, donne déjà des résultats excellents pour la stérilisation des eaux de boisson. Des appareils stérilisateurs de l'eau par l'ozone fonctionnent depuis plusieurs mois à l'hôpital Broca et vont être prochainement installés à l'hôpital Boucicaut.

Par le même procédé et avec le même appareil, on peut arriver également à la stérilisation de l'air, dans les salles de malades et d'opération, ainsi que j'espère le démontrer par le résumé des expériences suivantes : dans une pièce de 70 mètres cubes, j'ai placé à $1^{m}10$ de hauteur une première série de boîtes de Petri (à la gélosine), qui ont été maintenues ouvertes pendant 40 minutes. Après avoir refermé ces boîtes, j'ai fait fonctionner mon appareil à ozone de façon à obtenir 10 *milligrammes* d'ozone par mètre cube dans une atmosphère à moitié *saturée de vapeur d'eau*; j'ai ensuite placé une seconde série de boîtes de Petri, maintenues ouvertes pendant le même temps. Toutes ces boîtes ont été mises à l'étuve au même moment et pendant quarante-huit heures. Au bout de ce temps, on constatait des modifications notables que les remarques suivantes caractérisent mieux que toute description : colonisations multiples et nombreuses dans les boîtes non ozonées, colonisations rares et misérables dans les autres, puis stérilisation complète (expériences du 7 mai 1905).

On peut donc arriver, ainsi que je pense l'avoir démontré, à une aseptie complète de l'air par l'ozone dans un milieu qui n'a cessé de rester, non seulement respirable, mais agréablement respirable pour l'opérateur.

Si j'ajoute que l'outillage nécessaire pour réaliser cette aseptie du

milieu ambiant, est des plus simples, d'une manipulation facile et d'une dépense électrique insignifiante, on conviendra aisément que cette méthode de stérilisation de l'air mérite un contrôle, et une généralisation que je serais heureux d'avoir provoquée.

Un type nouveau de champignon pathogène chez l'homme,

par MM. Matruchot et Ramond.

Le champignon qui fait l'objet de cette note a été isolé de tumeurs sous-cutanées, apparues en grand nombre et presque simultanément, et disséminées çà et là sur tout le corps du malade (1).

Les tumeurs, au nombre de trente-cinq, ont leur siège dans le tissu cellulaire sous-cutané; elles sont de forme arrondie, à parois nettes et limitées; un mois après leur apparition, elles atteignent la taille d'un noyau de pêche; un examen superficiel laisserait croire à des kystes à cysticerques. Indolores au début, elles deviennent plus tard sensibles dans les mouvements qu'effectuent les muscles sous-jacents et un peu douloureuses sous la pression de la main.

Chacune de ces grosseurs, arrivée à complet développement, est un abcès à membrane épaisse renfermant un pus grumeleux, sans odeur, rappelant le pus tuberculeux. Aucun microorganisme n'a pu y être décelé par l'examen histologique; mais de nombreuses cultures ensemencées avec du pus extrait aseptiquement de ces abcès donnent toutes lieu au développement d'un champignon du groupe des Mucédinées. Les prises de pus ayant été faites, à un mois d'intervalle, sur des abcès fort éloignés l'un de l'autre, et les cultures ayant fourni toujours la même espèce de champignon, il n'y a aucun doute sur la présence, à l'intérieur de ces diverses tumeurs, d'une même espèce cryptogamique. Logiquement on en peut conclure que ce champignon est l'agent de la maladie.

Les inoculations aux animaux, par voie sous-cutanée, ont échoué, aussi bien à partir du pus lui-même qu'à partir des cultures. Mais la maladie semble inoculable à l'homme, car, à l'occasion d'une intervention chirurgicale, un abcès ayant été perforé, il y eut, malgré les lavages antiseptiques, récidives multiples sur place, chaque point de suture ayant été le point de départ d'un nouvel abcès.

Le parasite extrait des lésions se laisse cultiver avec la plus grande facilité sur les milieux usuels du laboratoire bactériologique. Sur gélose glucosée ou glycérinée, à 37 degrés, il donne au bout de peu de jours

(1) De Beurmann et Ramond : Abcès sous-cutanés d'origine mycosique, *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, août-septembre 1903.

des colonies confluentes, se développant tout le long de la strie d'ensemencement. Les colonies, blanches au début, brunissent au moment de la fructification, d'abord vers leur centre. Sur pomme de terre et carotte, on obtient de même des traînées blanchâtres qui deviennent bientôt fructifères dans leur partie médiane en même temps que la nuance brunâtre apparaît.

L'étude microscopique permet de reconnaître facilement que ce champignon a les mêmes modes de végétation et de fructification que les *Sporotrichum*.

Le mycélium est rampant, fin (diamètre 2 μ), cloisonné, incolore, très abondamment ramifié et enchevêtré.

Les fructifications apparaissent aux extrémités de filaments couchés et ramifiés; leur ensemble constituent de grosses masses cylindriques (largeur 10 μ), parfois contournées et allongées, semblant formées uniquement de spores agglomérées. En réalité les spores sont isolées les unes des autres. Elles naissent solitaires sur le mycélium, en nombre variable, mais généralement très grand sur chaque article du thalle; elles sont disposées sans ordre apparent. Ce sont là les caractères du genre *Sporotrichum*.

La spore encore insérée sur le filament semble piriforme; elle se prolonge insensiblement par un pédicule qui aboutit à un stérigmate très fin, long de 1-2 μ, large de 0 μ 5. Une fois tombée la spore est ovale et brune; ses dimensions varient de 3 à 5 μ pour la longueur, de 2 à 4 μ pour la largeur.

La forme, la disposition, la couleur brune des spores, la fructification en forme de manchons cylindriques disposés en bouquet à l'extrémité des filaments, constituent, avec le substratum originel du champignon, un ensemble de caractères qui différencient nettement cette espèce de tous les autres *Sporotrichum*. En hommage à M. de Beurmann, médecin en chef de l'hôpital Saint-Louis, nous proposons de le dénommer *Sporotrichum Beurmanni*.

Sur les formations mitochondriales du rein des vertébrés,

par M. A. Policard.

Dans un travail récent, Benda (1) a signalé l'existence, dans les cellules des épithéliums de revêtement du canalicule urinaire des vertébrés, de formations protoplasmiques qu'il a appelées *chondriomites*. Ce

(1) Benda. Die Mitocondria des Nierenepithels. *Verhandl. d. anatom. Gesellsch.* — 17e Versamm. — Heidelberg, 1903.

sont des filaments granuleux, constitués par l'alignement en séries (rappelant des chaînes de streptocoques), de granulations protoplasmiques (mitochondries), se colorant d'une façon toute spéciale et différentes ainsi par leur chimisme des autres granulations cytoplasmiques.

Benda a étudié la disposition et la répartition de ces chondriomites dans le rein d'un batracien anoure, le *Bombinator igneus*. Nous avons repris ces recherches dans le rein de deux espèces voisines, la Grenouille verte et le Crapaud commun (1).

Nous nous sommes assuré dès l'abord d'un fait : la valeur « vitale » de ces formations. L'emploi des vapeurs d'acide osmique comme fixateur nous a convaincu que ces filaments granuleux n'étaient nullement des formations artificielles.

En ce qui concerne la répartition des chondriomites, nous sommes d'accord avec Benda, sauf sur un point cependant : au niveau des segments (2) à flammes vibratiles, nous n'avons jamais observé la disposition en racines ciliaires des mitochondries; dans les cellules à fouet vibratile, les chondriomites nous sont toujours apparus très grêles, très peu abondants et épars sans ordre apparent dans le cytoplasme. Suivant la disposition de leur appareil mitochondrial, on peut classer les cellules du canalicule en deux groupes :

1° Dans un premier type, cellules à bordure striée du deuxième segment, les chondriomites ont un aspect général échevelé. Ce sont des chondriomites typiques, c'est-à-dire des filaments composés de grains très fins, non rectilignes, mais onduleux, flexueux. Dans la région basale de la cellule, immédiatement sous le noyau, quelquefois un peu de côté, un certain nombre de chondriomites sont groupés en un amas serré, sorte de pelote inextricable en son centre et d'où, à la périphérie, s'échappent les longs filaments granuleux. Dans quelques cellules, ce peloton de chondriomites est si serré qu'on croirait avoir affaire à un parasome, semblable à celui qu'a décrit Launoy dans les glandes à venin des Ophidiens. — La région superficielle, sous-cuticulaire, ne renferme pas de chondriomites; jamais ceux-ci ne s'élèvent jusqu'à la cuticule, avec laquelle ils n'ont aucun rapport.

Nous avons pu mettre en évidence un fait que nous considérons comme important, la teneur variable des cellules en mitochondries. A côté d'éléments qui en renferment une grande quantité, d'autres en présentent très peu et uniquement alors dans la région intranucléaire. Ce sont des variations qui, pour nous, ne peuvent être que sécrétoires; elles diffèrent cependant des autres modifications structurales relevant de la sécrétion en ce qu'elles ont lieu de cellule à cellule dans un même tube et non de tube à tube.

(1) Ces résultats sont, à quelques différences de détail près, valables pour le Triton et la Salamandre (également étudiée par Benda).

(2) Nous rappelons que le canalicule urinaire des Batraciens comprend les segments suivants : 1° Collet cilié; 2° Segment à cellules à bordure striée : c'est l'homologue du tube contourné des mammifères; 3° Segment intermédiaire, avec une partie ciliée; 4° Segment à bâtonnets; 5° Tube excréteur.

2° Dans un second type (cellules du 4e segment ou segment à bâtonnets), nous n'avons plus affaire à des filaments granuleux, à des chondriomites au sens strict du mot, mais bien à des filaments non granuleux, homogènes et cependant présentant les mêmes réactions histochimiques que les chondriomites typiques des cellules du deuxième segment. Au lieu d'être onduleux, dirigés dans une série de sens et de plans, ces filaments courent, tous parallèles entre eux, de la base au sommet de la cellule; ils offrent l'aspect typique de bâtonnets groupés en faisceaux plus ou moins compacts. Sur une coupe transversale perpendiculaire au grand axe de la cellule, la section de tous ces filaments donne l'aspect d'une fibre musculaire cardiaque coupée en travers. Jamais nous n'avons pu observer en ce qui les concerne des variations entre les diverses cellules d'un même tube et les divers tubes d'une même coupe.

Benda, qui a bien distingué entre ces deux types de formations, les homologue cependant. Comme les filaments granuleux, les bâtonnets du 4e segment sont pour lui des chondriomites; cette homologation ne paraît pas justifiée par la seule raison que les deux dispositifs se colorent d'une même façon par une même technique. Si le chimisme de ces formations est le même, leurs structures différentes, l'existence de variations sécrétoires chez l'une et leur absence chez l'autre, sont des raisons plus que suffisantes pour repousser cette assimilation. Conformément à sa théorie générale sur la valeur physiologique des chondriomites, Benda fait jouer à ces formations un rôle actif dans les mouvements intérieurs de la cellule. Il émet à ce propos l'hypothèse suivante : « Nous pourrions nous représenter que la contraction des filaments granuleux attire le couvercle de la cellule vers sa base; par ce mécanisme, le produit de sécrétion serait filtré et exprimé à travers la bordure en brosse dans la lumière canaliculaire. » Nous objecterons que c'est là où il n'y a pas de produit de sécrétion, là où il n'y a pas de bordure en brosse, dans le 4e segment, que ce dispositif est le mieux développé; au contraire, au niveau du 2e segment à sécrétion intense et à bordure striée, les chondriomites sont épars dans la cellule et à aucun moment ils ne prennent une disposition palissadique en bâtonnets. Nous pensons que ces chondriomites, auxquels Benda attribue ces fonctions si spéciales, ne sont qu'un ergastoplasma. Comme Bouin (1) l'a récemment montré pour les organes génitaux, les mitochondries de Benda doivent rentrer dans le grand groupe des formations ergastoplasmiques. Dans l'organe que nous étudions, ces formations mitochondriales ont le chimisme (coloration par la laque ferrique), la structure filamenteuse (bâtonnets du 4e segment), les variations sécrétoires (chondriomites du 2e segment) de ce qu'on appelle aujourd'hui l'ergastoplasma.

(*Travail du laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

(1) P. Bouin. Ergastoplasma, pseudo-chromosomes et Mitocondria. *Arch. de zool. expérimentale et générale*, 1905, vol. III, p. 99-132, pl. IV et V.

De certaines réactions cellulaires provoquées par l'inoculation expérimentale des bacilles paratuberculeux (bacille du Timothée),

par M. J. Cantacuzène.

L'inoculation intrapéritonéale, au cobaye, de bacilles du Timothée provoque une violente réaction inflammatoire qui comprend un stade initial à leucocytes polynucléaires, puis un stade à leucocytes mononucléaires. C'est au sein des cellules géantes résultant de la confluence de ces derniers que s'effectue la résorption définitive des bacilles. Ces phénomènes sont bien connus dans la tuberculose et d'autres infections chroniques du même groupe.

Je désire ici attirer l'attention sur certaines formations particulières peu étudiées jusqu'ici : je veux parler des *plasmodes dues à la confluence des leucocytes polynucléaires.* A la surface des organes où s'est effectué le dépôt des microbes (épiploon), les leucocytes polynucléaires entourent, dès le début de la réaction inflammatoire, les petits grumeaux bactériens et se fusionnent autour d'eux les englobant ainsi dans de véritables plasmodes où disparaît complètement l'individualité des cellules composantes. Ces plasmodes sont constitués ainsi qu'il suit : à la périphérie, des noyaux des cellules disposés en couronne, très serrés les uns contre les autres; au centre, l'amas bactérien; entre l'amas central et la couronne périphérique, un large espace clair, sorte de tube transparent, qui entoure les bactéries et qui est constitué par les protoplasmas fusionnés des leucocytes. Les granules protoplasmiques de cette portion claire affectent une disposition assez nettement radiaire et convergent vers le centre de l'amas bactérien. Le protoplasme plasmodial est, de plus, creusé de vacuoles ne contenant jamais de microbes, ceux-ci étant situés au centre et parfois dans les filaments protoplasmiques intervacuolaires. On a donc affaire là à une véritable cellule géante à polynucléaires. Sur des coupes de l'épiploon, elle attire la vue. l'espace vide situé entre la couronne nucléaire et l'amas central trouant de place en place d'une tache claire l'abondante infiltration cellulaire qui remplit le champ du microscope. De plus sur des frottis d'épiploon, exécutés légèrement, on peut facilement trouver des plasmodes isolés, à condition de faire la préparation dans les vingt-quatre heures qui suivent l'inoculation.

Ces plasmodes persistent intacts pendant plus d'une semaine; ils sont doués vis-à-vis des bacilles du Timothée de propriétés digestives assez accentuées et il n'est pas rare de trouver vers le quinzième jour de l'infection ces éléments géants à peu près vides des microbes qu'ils contenaient. Il est facile, à ce moment, de se convaincre que les protoplasmas cellulaires confluent jusqu'au centre de la formation.

Au bout d'un certain temps, ces plasmodes à polynucléaires sont absorbés par les mononucléaires et vont devenir le centre d'un petit follicule tuberculeux; une cellule géante à mononucléaires se substitue de la sorte à la cellule géante à polynucléaires.

Ces formations n'existent pas dans la tuberculose vraie où les polynucléaires entourent les amas microbiens sans se fusionner, et sont rapidement frappés de nécrose; on les rencontre, mais assez rarement, lors de l'inoculation de bacilles tuberculeux dégraissés, et seulement autour des grumeaux bactériens très petits; ils se nécrosent d'ailleurs rapidement; ils se forment au contraire en très grande abondance autour des bacilles tuberculeux dégraissés traités par le liquide de Gram : dans ce dernier cas, ils jouent un rôle actif dans la résorption des corps microbiens sans jamais subir de nécrose.

(*Travail du laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Bucarest.*)

Sur l'acido-résistance des cultures jeunes des bacilles du Timothée,

par M. J. Cantacuzène.

Dans les cultures jeunes (2-3 jours) de bacilles du Timothée sur gélose (glycérinée ou non), une grande partie des bacilles, parfois la moitié, ne présentent pas l'acido-résistance et restent colorés en bleu après la double coloration d'après le méthode d'Ehrlich. L'acido-résistance augmente à mesure que la culture vieillit; elle est complète au bout de 15 jours.

Quand on inocule dans le péritoine des cobayes une culture âgée (3 semaines), composée de bacilles tous acido-résistants, en injectant préalablement quelques gouttes d'acide lactique dilué (méthode de Vaillard), l'animal meurt fréquemment, et, dans ce cas, il est facile d'obtenir des cultures en ensemençant le sang du cœur. Les colonies isolées du sang, qui macroscopiquement ont un aspect normal, se composent après 4 jours de séjour à l'étuve *presque exclusivement* de bacilles non acido-résistants, restant colorés en bleu après la double coloration. Les bacilles acido-résistants y sont exceptionnels. Leur nombre augmente à mesure que vieillit la culture et, au bout de 3-4 repiquages successifs, les bacilles sont complètement revenus au type primitif.

Dans le cas cité plus haut, l'examen de l'exsudat péritonéal à la mort de l'animal montre, à côté de grumeaux bactériens acido-résistants provenant de la culture injectée, une foule de bacilles jeunes, grêles et courts, sans aucune acido-résistance. Il ne s'agit pas là d'une infection

secondaire car les cultures faites avec le liquide de l'exsudat, peu acido-résistantes au début, le deviennent complètement au bout de quelques jours de séjour à l'étuve. Il faut rapprocher ces faits de ceux signalés par Marmorek pour les cultures jeunes de bacilles tuberculeux.

Action comparée des paratuberculines,

par M. S. Irimescu.

Nous avons recherché l'action, sur des cobayes tuberculisés depuis deux ou quatre semaines, de paratuberculines provenant des bacilles suivants : beurre (Rabinowitsch), phléole (Timothee bac., Mœller), pisciaire (Dubard), orvet et smegma. Ces paratuberculines étaient préparées soit selon le procédé classique de Koch (extrait glycériné), soit en émulsionnant dans l'eau stérile des corps microbiens desséchés et broyés. Voici le détail de nos expériences :

1° L'injection sous-cutanée de 1/4 de centimètre cube de paratuberculine Petri-Rabinowitsch (beurre) détermine au bout de trois heures une élévation thermiqne de 2 degrés. La température redevient normale au bout de dix heures. L'injection de 2 centimètres cubes ne donne lieu à aucune réaction chez les témoins.

Cette même dose de 2 centimètres cubes, inoffensive pour les témoins, peut déterminer la mort des cobayes tuberculeux qui meurent en hypothermie avec congestion intense de la rate.

L'injection sous-cutanée de 0 gr. 020 milligrammes de corps bactériens desséchés donne une réaction thermique comparable à celle signalée plus haut. Mais, même en augmentant la dose de ces corps desséchés, il nous a été impossible de provoquer la mort de l'animal tuberculeux.

L'injection intracérébrale de corps bacillaires desséchés, à la dose de 1/4 milligramme, provoque chez l'animal tuberculeux une ascension de 1°5; chez l'animal témoin une dose quadruple ne provoque qu'une ascension de 0°8.

2° La paratuberculine du bacille du Timothée donne des résultats à peu près identiques; la réaction thermique est plus élevée et atteint facilement 2°5 au bout de trois heures.

Par contre les réactions obtenues avec les paratuberculines du bacille pisciaire et du bacille de l'orvet sont moins fortes et ne dépassent pas 1°4; la réaction thermique tombe à 0°8 avec le bacille du smegma.

3° Nous avons essayé l'action des paratuberculines sur l'homme tuberculeux. Nos observations ont porté sur sept malades apyrétiques, dont cinq avaient des bacilles dans leurs crachats et dont deux étaient

moins avancés. La dose de paratuberculine injectée était de 2 millimètres cubes. Les malades réagissaient entre la cinquième et la vingtième heure par une ascension thermique comprise entre 1°8 et 2°3. La température, au bout de trente heures, était toujours redevenue normale, sauf dans un cas où la fièvre se maintint pendant trois jours. Cette courbe thermique est de tous points semblable à celles que l'on observe avec la tuberculine de Koch.

Il est certain que tuberculines et paratuberculines, mélanges fort complexes, ne sont pas identiques, la différence principale étant qu'avec les paratuberculines on tue rarement les animaux tuberculeux contrairement à ce qui arrive avec la tuberculine de Koch. Il n'en est pas moins vrai que les unes et les autres contiennent une substance hyperthermisante agissant spécifiquement chez les animaux tuberculeux, sans effet sur les animaux sains. Ce fait range, selon nous, les tuberculines et les paratuberculines dans un groupe de produits très voisins.

(*Travail du laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Bucarest.*)

Recherches sur les acides gras. Lésions expérimentales,

par MM. Jean Camus et Ph. Pagniez.

Les lésions produites au niveau des tissus par les acides gras ont été jusqu'ici peu étudiées. Nous avons entrepris une série de recherches à ce sujet en utilisant des acides gras de provenances différentes, principalement ceux extraits de l'huile de lin et de l'huile de coton.

L'injection de ces acides sous la peau donne lieu à des lésions irritatives très marquées, aboutissant en quelques heures à une réaction inflammatoire localisée, bientôt suivie de la production d'escarres et d'ulcérations torpides à cicatrisation lente. L'introduction dans le péritoine détermine une exsudation peu abondante, la production de fausses membranes, l'adhérence des anses intestinales avec rétraction très accusée des anses grêles et du grand épiploon. Nos recherches ont encore porté sur les méninges et différents organes, mais nous avons surtout étudié les lésions déterminées au niveau du poumon. Nos expériences ont été faites sur le chien et sur le lapin. Les acides gras ont été introduits par deux voies très différentes : la voie aérienne et la voie sanguine. Nous ne nous occuperons ici que du premier mode d'expérimentation.

L'injection était faite dans la trachée mise à nu et pousée au moyen d'une aiguille introduite entre deux anneaux. Les quantités injectées ont été

variables suivant le poids des animaux et l'intensité des lésions que nous cherchions à produire. C'est ainsi que chez le lapin certains de nos animaux ont reçu des doses de 0,10, 0,20, 0,40 centigrammes. Les acides gras ont été injectés quelquefois purs, le plus souvent mélangés à l'huile. Les animaux n'ont jamais reçu qu'une seule injection et ils ont été sacrifiés après une durée variant de vingt-quatre heures à quatre-vingts jours.

A la suite de l'injection, si la dose a été considérable, la mort peut survenir en quelques heures avec congestion œdémateuse diffuse et intense des poumons. Après injection de doses plus faibles nous avons pu observer chez le chien l'apparition rapide de toux répétée, d'expectoration sanglante et de signes d'hépatisation pulmonaire, constatables par la percussion et l'auscultation. Il est à remarquer que ces animaux, malgré l'étendue des lésions contrôlées plus tard à l'autopsie, ont toujours conservé les apparences d'un bon état général.

Chez les animaux sacrifiés l'aspect macroscopique des lésions a été très différent suivant la durée de la survie et les quantités injectées. Néanmoins, on peut essayer de schématiser ainsi les différents aspects que nous avons obtenus. Les lésions se rencontrent soit au niveau d'un seul, soit au niveau des deux poumons. Elles atteignent des dimensions très variables, depuis de petits nodules du volume d'un pois et au-dessous jusqu'à des masses étendues, transformant quelquefois tout un lobe et même davantage en un bloc compact. Récentes, ces lésions sont représentées par de la congestion allant en certains points jusqu'à l'hémorragie, de la splénisation, de l'hépatisation véritable. A un stade plus avancé, deux aspects sont surtout intéressants : d'une part des lésions ulcéreuses, d'autre part des noyaux homogènes, de coloration gris-jaunâtre, d'apparence absolument caséeux. Quand ces lésions sont corticales, la plèvre peut être intéressée, ulcérée même et dans ce dernier cas la cavité pleurale renferme un épanchement.

Nous ne pouvons indiquer ici que quelques-unes des lésions histologiques très complexes qui correspondent à ces différents stades. Au début on note de l'hépatisation avec réseau fibrineux intra-alvéolaire, et en même temps des territoires de nécrose plus ou moins étendue du parenchyme pulmonaire avec hémorragies interstitielles abondantes. Très rapidement, semble-t-il, se manifeste une réaction vive de l'endothélium alvéolaire, et du tissu conjonctif avec apparition de très nombreuses cellules géantes ayant la forme de plasmodes. En certains points, par contre, toute apparence d'organisation cellulaire a disparu, une substance amorphe apparaît seule qui dans une certaine mesure rappelle la substance caséeuse, qui comme elle tout au moins est une nécrose de coagulation. Le dernier stade est caractérisé par une prolifération conjonctive considérable; les bronches sont par places dilatées et transformées en cavités kystiques, rétrécies en d'autres points. Les cavités alvéolaires sont comblées par les cellules endothéliales proliférées et hypertrophiées.

En examinant certaines de nos préparations, on a sous les yeux des images rappelant quelques aspects des lésions de la tuberculose pulmonaire, rappelant peut-être davantage les lésions produites par les poisons locaux du bacille tuberculeux étudiés par Auclair et principale-

ment celles qui sont dues à la chloroformo-bacilline. Ceci n'a pas lieu de surprendre quand on a fait, ainsi que nous l'avons pratiqué, l'analyse de ces poisons tuberculeux (1). L'éthéro-bacilline en effet, dans deux échantillons que nous avons pu examiner, contenait 20,8 et 50,3 p. 100 d'acides gras *libres*. La chloroformo-bacilline contenait 22,4 p. 100 d'acides gras *libres*.

En raison de ces faits, il nous paraît vraisemblable d'attribuer aux acides gras d'origine microbienne, en particulier à ceux du bacille tuberculeux, un rôle important dans la production des lésions locales dont ces organismes sont la cause.

(*Travail du laboratoire des travaux pratiques de physiologie à la Faculté de médecine.*)

Première note sur la toxicité du contenu intestinal,

par MM. H. Roger et M. Garnier.

Il est admis, depuis les travaux de M. Bouchard, que le tube digestif est un réceptacle et un laboratoire de poisons. Cette assertion s'appuie surtout sur des recherches poursuivies avec des extraits de matières fécales. La toxicité du contenu de l'intestin n'a guère été étudiée que par Magnus-Alsleben. Cet auteur conclut que l'intestin du chien renferme des substances fort toxiques pour le lapin ; mais le contenu du tube digestif ne serait pas toxique pour les animaux de même espèce. Cette dernière assertion ne cadre pas avec les résultats que nous avons obtenus.

Nous nous sommes proposés de déterminer la toxicité des matières contenues dans les différents segments du tube digestif et d'étudier leurs variations à l'état pathologique. Nous rapporterons aujourd'hui les expériences que nous avons faites sur les matières contenues dans l'intestin grêle du lapin.

A l'état normal, on trouve dans cette partie du tube digestif de 20 à 30 centimètres cubes d'une masse pâteuse, épaisse, mélangée à une certaine quantité de mucus. Nous ajoutons de l'eau salée dans la proportion d'un tiers et, après avoir bien agité le mélange, nous le soumettons à la centrifugation. Le liquide surnageant est décanté, filtré sur papier et injecté à des lapins par la voie intraveineuse à raison de 1 centimètre cube et demi à la minute. On obtient ainsi la dose mortelle de la dilu-

(1) Nous remercions vivement le Dr Auclair des échantillons qu'il nous a gracieusement offerts et le Dr Nicloux qui a mis à notre disposition son expérience pour l'analyse chimique.

tion. Par un calcul très simple, on détermine la toxicité de la masse alimentaire pour 1 kilogramme d'animal et le nombre de kilogrammes que pourrait intoxiquer la totalité du contenu intestinal. En adoptant pour l'intestin la terminologie proposée par M. Bouchard pour l'urine, on peut appeler *entéro-toxie* la quantité nécessaire pour tuer 1 kilogramme de lapin.

L'injection intraveineuse du contenu intestinal provoque tout d'abord une accélération de la respiration. Puis surviennent quelques mouvements brusques et saccadés des membres postérieurs; bientôt la respiration devient plus superficielle; souvent on observe un certain degré d'exophtalmie et un léger rétrécissement des pupilles; de nouvelles secousses convulsives se produisent, la respiration s'arrête un instant. Si l'on interrompt l'injection et si on place l'animal à terre, on le voit pelotonné sur lui-même, immobile; puis il est pris d'un violent mouvement convulsif. Les deux membres postérieurs se détendent brusquement, comme mus par un ressort. L'animal bondit en avant, tombe sur le côté et meurt rapidement. D'autres fois, il semble se remettre ; il reste immobile, le train de derrière allongé, flasque, paralysé; puis la respiration devient de plus en plus superficielle et l'animal succombe ainsi, au bout de quelques minutes, parfois d'une demi-heure.

La toxicité du contenu intestinal varie de 3,6 à 5 centimètres cubes par kilogramme. Dans deux cas, elle fut beaucoup moins marquée, trop faible pour avoir pu être déterminée exactement. Un des deux animaux était à jeun depuis la veille, ce qui explique peut-être ce résultat; l'autre était en digestion.

Ces premières données nous ont permis d'étudier l'influence de quelques états pathologiques sur la toxicité du contenu intestinal.

Chez quatre lapins, nous avons pratiqué la ligature de l'intestin grêle. Les animaux ont été sacrifiés au bout de dix-huit à vingt-quatre heures. La toxicité du liquide verdâtre, accumulé au-dessus de l'obstacle, n'était pas très élevée; elle variait de 3,8 à 14 centimètres cubes par kilogramme. Mais en tenant compte de la quantité énorme de liquide qui s'était accumulé, on trouve que le *coefficient entéro-toxique* était trois fois plus fort qu'à l'état normal.

La ligature du rectum permet une survie assez longue. L'intestin grêle renferme un liquide qui, à l'inverse du cas précédent, n'est pas très abondant, mais est fort toxique.

Les résultats sont encore plus nets dans les cas de perforation intestinale. La toxicité devient huit fois plus élevée que normalement; dans un cas elle était seize fois plus marquée. Une expérience semble faire exception à la règle. Il s'agit d'un animal qui résista six jours; la toxicité du contenu intestinal n'était pas augmentée. C'est que des adhérences s'étaient produites qui avaient obturé la lésion; ce cas n'est donc pas comparable aux autres.

Enfin, chez un lapin, nous avons provoqué une péritonite en introduisant dans la cavité abdominale une culture des microbes anaérobies obtenus en semant le liquide péritonéal d'un des lapins morts de perforation. La toxicité etait deux fois plus élevée que normalement.

Mieux que toute description, le tableau ci-joint rendra compte des résultats que nous avons obtenus.

	ÉTAT DE L'ANIMAL	CONTENU de l'intestin grêle	DOSE mortelle par kilo	TOXICITÉ TOTALE (entéro-toxies)		COEFFICIENT entéro-toxique
					Moyenne	
	Lapins normaux					
1	Lapin en digestion	30cc	3cc62	8,287	6,043	1
2	— —	25	3,73	6,702		
3	— —	25	5	5		
4	— —	20	4,78	4,184		
5	— —	40	7,46 (1)	?		
6	Lapin à jeun.	35	8,67 (1)	?		
	Ligature de l'intestin grêle					
7	Survie, 18 heures.	90	14,7	6,123	18,929	3,13
8	— 19 —	142	7,87	18,043		
9	— 22 —	148	9,38	15		
10	— 24 —	140	3,83	36,553		
	Ligature du rectum					
11	Survie, 84 heures.	43	1,73	24,855	24,855	4,11
	Perforation intestinale					
12	Survie, 22 heures.	75	0,75	100	53,644	8,87
13	— 40 —	48	2,87	16,734		
14	— 2 jours	80	1,81	44,198		
15	— 6 — (2).	25	3,21	7,787		
	Péritonite					
16	Survie, 24 heures.	51	4,09	12,469	12,469	2,06

(1) Dose non mortelle. — (2) Perforation obturée par des adhérences.

A quelles substances faut-il rattacher la toxicité de nos extraits?

En traitant par l'alcool le contenu de l'intestin, nous avons constaté que les matières que ce liquide dissout sont absolument inoffensives; leur injection ne produit aucun trouble.

Les matières précipitées par l'alcool, après avoir été reprises par l'eau, provoquent constamment une diarrhée qui apparaît très vite et est souvent fort abondante. Si l'on opère avec le contenu de cet intestin normal, on verra les animaux survivre après avoir maigri, ou succomber tardivement en seize ou dix-sept jours. Dans les cas pathologiques, l'extrait aqueux est plus toxique : l'animal succombe tantôt en moins de vingt-quatre heures, tantôt en cinq ou six jours. L'autopsie révèle assez souvent des hémorragies intestinales.

Même quand ils sont toxiques, les extraits aqueux sont beaucoup moins actifs que le liquide primitif. C'est que l'alcool coagule certaines albumines toxiques et les rend insolubles. La chaleur agit de même : elle affaiblit notablement la toxicité du contenu intestinal.

Évolution des réactions cellulaires et séro-fibrineuses au cours de la pleuro-tuberculose dite primitive,

par MM. G. Froin et Louis Ramond.

Nous avons étudié à différents points de vue les liquides pleuraux de 21 malades chez lesquels nous avons pratiqué 80 ponctions. Aujourd'hui nous rapportons les résultats tirés de la numération des cellules, du pourcentage des éléments blancs centrifugés et étalés avant toute coagulation, enfin, de l'évaluation aussi exacte que possible de la quantité de l'épanchement. Pour apprécier l'abondance de ce dernier, outre les données de la clinique, nous avons utilisé l'évacuation complète du liquide dans certains cas, et employé dans d'autres plus nombreux la méthode colorimétrique au bleu de méthylène, telle que l'a indiquée M. Achard, ainsi que la méthode des pesées proposée par M. Chauffard.

Ajoutons que l'inoculation au cobaye, positive dans tous nos cas, nous permet d'affirmer l'origine tuberculeuse de tous les épanchements que nous avons examinés.

Outre l'évolution presque constante de la maladie en deux phases polynucléaire et lymphocytaire décrite par MM. Widal et Ravaut, nous avons constaté les faits suivants :

Dans une pleurésie (sa phase tout à fait terminale exceptée), le volume du liquide épanché et le nombre des éléments blancs contenu dans un millimètre cube de la sérosité, varient selon la formule suivante : plus l'épanchement augmente, plus les leucocytes diminuent par millimètre cube ; inversement, plus il y a d'éléments par millimètre cube, moins il y a de liquide.

Dans la phase de polynucléose initale, les éléments blancs se raréfient par millimètre cube et l'épanchement s'accroît. Au contraire, quand les polynucléaires neutrophiles ont disparu et que se montrent des lymphocytes, des mononucléaires et quelquefois de rares éosinophiles, le liquide n'augmente plus, et après une courte période d'immobilité commence à se résorber; les leucocytes augmentent alors par millimètre cube. Nous avons observé une seule fois l'accroissement du liquide en pleine période lymphocytique.

Dans les cas où nous avons apprécié exactement le volume de l'épanchement, il a été facile, en multipliant le chiffre des éléments blancs

d'un millimètre cube par celui de la quantité du liquide, de déterminer le nombre des leucocytes contenus dans la totalité de la cavité pleurale.

Pendant la période de polynucléose, tandis qu'il y a augmentation progressive du liquide, le nombre absolu des leucocytes diminue de jour en jour, et beaucoup de ces éléments se détruisent dans la plèvre. On voit le chiffre des leucocytes descendre par exemple de 4 et 5 milliards à 3 milliards. Inversement, durant la phase lymphocytique de la maladie, le nombre des leucocytes attirés dans la cavité augmente progressivement à mesure que l'épanchement se résorbe, atteint son maximum vers la fin de l'affection et commence seulement alors à diminuer. Le chiffre des leucocytes s'élève de 3 milliards à 10, 11 et 12 milliards.

Deux pleurésies de même volume, chez deux sujets différents, ne renferment pas la même quantité de leucocytes. La numération des éléments blancs contenus dans la plèvre d'un malade que l'on n'a pas suivi, ne peut donc devenir une méthode rigoureuse d'évaluation de la quantité du liquide.

Le nombre des hématies par millimètre cube se rapproche le plus souvent de celui des globules blancs : il varie généralement dans le même sens, mais les lois que nous venons de formuler pour les leucocytes ne se vérifient pas pour les globules rouges.

La quantité de fibrine paraît augmenter à mesure qu'un épanchement se résorbe : les ponctions pratiquées à la période ultime d'une pleurésie ramènent un liquide épais, visqueux, qui ressemble à de la synovie et se coagule presque instantanément.

La numération en série des éléments blancs dans la sérosité de la pleuro-tuberculose primitive n'a pas seulement un intérêt théorique ; elle permet, chez un pleurétique, d'être fixé d'une façon certaine sur l'évolution de l'épanchement, d'affirmer que le liquide augmente ou diminue, et par conséquent d'intervenir en toute connaissance de cause.

(*Travail des services de MM. Widal et Chauffard.*)

SUR LA PRÉSENCE ET L'ORIGINE D'ACIDES ORGANIQUES DANS LE SUC GASTRIQUE PUR,

par M. ALBERT FROUIN.

J'ai montré dans une précédente communication (1) que l'acidité du suc gastrique pur provenant de l'estomac séquestré était due entièrement et exclusivement à l'HCl libre.

(1) A. Frouin. Sur l'acide du suc gastrique, *Société de Biologie*, 1899, p. 374.

En étudiant l'acidité du suc gastrique pur, que j'avais mis à sa dispotion, et qui provenait de deux animaux, l'un à estomac isolé suivant la méthode de Heidenhain-Pavloff, l'autre auquel j'avais séquestré complètement l'estomac, M. Foà a constaté que les valeurs obtenues par la méthode électrométrique se rapprochaient sensiblement de celles obtenues par la méthode des titrations en employant le rouge Congo comme indicateur (1).

Cet auteur pense que les faibles quantités d'acide lactique qu'il a constatées par le réactif d'Uffelmann et les phosphates acides peuvent être la cause d'une faible différence entre les résultats de la méthode électrométrique (qui permet d'évaluer les acides complètement dissociés, c'est-à-dire les acides libres) et celle des titrations (qui permet de doser en outre les acides incomplètement dissociés, et les acides combinés), parce que les acides lactique et phosphorique ne sont que faiblement dissociés.

Les conclusions de M. Foà concordent entièrement avec celles que j'ai formulées antérieurement; il trouve en employant une méthode nouvelle que l'HCl du suc gastrique pur est à l'état libre. Elles en diffèrent cependant pour ce qui a trait à l'acide lactique.

J'ai pu vérifier que les sucs gastriques que j'avais mis à sa disposition renfermaient bien de l'acide lactique. Il y avait donc lieu de se demander quelle était l'origine de cet acide lactique dont la présence est exceptionnelle dans le suc gastrique pur. Les animaux recevaient à ce moment un litre de lait par jour dans leur alimentation; en supprimant le lait de leur régime, l'aide lactique a disparu de la sécrétion gastrique.

En donnant à ces animaux les différents constituants du lait, la caséine ou les produits de dédoublement du lactose, c'est-à-dire du glucose ou du galactose, on ne trouve pas d'acide lactique dans l'estomac.

On pouvait donc supposer que la présence de l'acide lactique dans le suc gastrique était due à la préexistence de ce corps dans le lait ingéré.

En donnant à ces animaux du lactate de soude, 4 à 5 grammes, le suc gastrique renfermait de nouveau de l'acide lactique que j'ai pu isoler après évaporation d'un litre de suc gastrique. Avec les acétates ajoutés aux aliments, on constate la présence d'acide acétique dans l'estomac.

J'avais constaté antérieurement qu'après l'ingestion de sulfocyanure d'ammonium on voyait apparaître l'acide sulfocyanique dans le suc gastrique, alors que contrairement à l'opinion de Nencki cet acide n'existait pas normalement dans le suc gastrique pur (2).

(1) C. Foa. La réaction du suc gastrique étudiée par la méthode électrométrique, *Société de Biologie*, 1905, t. X, p. 2.

(2) Frouin. Sur l'acide sulfocyanique du suc gastrique, *Société de Biologie*, 1899, p. 583.

On admet généralement que les acides organiques que l'on trouve dans le suc gastrique proviennent de la digestion des aliments ou qu'ils résultent de fermentations microbiennes produites dans la cavité gastrique elle-même. Contrairement à cette opinion, ces expériences prouvent que les acides organiques formés ou absorbés en grande quantité n'étant pas brûlés immédiatement dans l'organisme peuvent se retrouver dans les sécrétions digestives (1).

Des lésions de l'endocarde dans la granulie,

par MM. L. Braillon et Hautefeuille (d'Amiens).

La question de la participation de l'endocarde à l'éruption spécifique au cours de la granulie généralisée est très diversement appréciée par les auteurs. Tout à fait exceptionnelle pour Empis, la granulation grise de l'endocarde n'a jamais été rencontrée par Teissier (2), malgré des recherches systématiques. Cependant Perroud, en 1875, avait décrit une endocardite granulique; Fraentzel, Heller, Tripier admettent l'existence de la tuberculose miliaire de l'endocarde, presque constante dans la granulie généralisée d'après Weigert, d'après Brash.

A l'heure actuelle, les traités classiques font une place à la granulie de l'endocarde, regardée comme la forme classique de la tuberculose de cette séreuse, dont la conception serait inséparable de l'idée d'une généralisation miliaire. Son existence est admise par les auteurs les plus récents, par Bergeron (3), par Verdeau (4) qui oppose l'action directe du bacille sur l'endocarde y donnant une lésion typique, la granulation miliaire, à son action indirecte à l'aide de ses toxines diffusant dans le sang; par Barbier (5) qui décrit chez une enfant des granulations sur le bord libre des valvules tricuspides et dans l'auricule droite un semis de granulations tuberculeuses faisant saillie dans la cavité auriculaire.

Au cours de recherches antérieures, l'un de nous (6) a été conduit à

(1) Dans le suc pancréatique de fistule permanente d'une vache qui n'était pas en lactation, de même que dans la salive parotidienne d'un animal de même espèce, j'ai constaté la présence d'acides gras volatils dont les éthers éthyliques possédaient une odeur analogue à ceux obtenus avec les acides volatils retirés du beurre. C'est un point sur lequel je me propose de revenir prochainement.

(2) *Thèse* de Paris, 1894.

(3) *Thèse* de Paris, 1903.

(4) *Thèse* de Lyon, 1903.

(5) In *Thèse* de Chappé. Paris, 1904.

(6) Braillon. *Revue de la tuberculose*, août 1904 et *Thèse* de Paris, 1904.

soutenir que l'existence de lésions réalisées par le processus de l'embolie spécifique apparaissait comme peu vraisemblable au niveau d'un organe normalement avasculaire et à soutenir que l'existence d'une granulie de l'endocarde n'était démontrée ni par l'anatomie pathologique ni par la médecine expérimentale.

Quelle est donc la signification des faits regardés comme positifs ? Nous croyons l'avoir trouvée dans l'existence possible, à l'intérieur des cavités cardiaques de sujets ayant succombé à la tuberculose miliaire, de lésions qui macroscopiquement sont bien des granulations, mais au niveau desquelles l'examen histologique ne décèle ni cellules géantes ni follicules tuberculeux ; elles sont constituées par du tissu fibreux plus ou moins organisé, et il est évident que leur formation est antérieure à la généralisation terminale. A l'examen de l'endocarde de 16 sujets morts de granulie, nous avons rencontré deux fois des lésions de ce genre.

Récemment, Bernard et Salomon (1) ont confirmé expérimentalement nos constatations anatomiques. Ils ont obtenu, par l'injection intracardiaque d'une émulsion de bacilles de Koch, des lésions granuleuses de par leur apparence macroscopique, bacillaires de par l'examen bactériologique, purement inflammatoires de par leur structure histologique.

Nous venons d'observer à l'Hôtel-Dieu d'Amiens un cas où la présence sur les valvules cardiaques de granulations miliaires paraissait très nette. Un individu jeune, de 35 ans, soigné quelques mois auparavant dans le service du Dr Huber pour une pleurésie aiguë séro-fibrineuse, est pris d'une dyspnée intense, sans phénomènes stéthoscopiques appréciables, et succombe en deux jours. A l'autopsie nous trouvons une symphyse pleurale totale du côté gauche et une éruption granulique extrêmement confluente dans les poumons, beaucoup plus discrète dans les autres organes. A l'ouverture du cœur, la petite valve de la mitrale présente sur la face auriculaire, à quelques millimètres du dessus du bord libre, deux granulations n'atteignant pas le volume d'une petite tête d'épingle. L'une de ces granulations est sessile ; l'autre, nettement pédiculée, est située à 1 mill. environ en dehors de la première et légèrement au-dessus. Elles sont toutes deux arrondies, d'aspect blanc grisâtre, adhérant au tissu fibreux de la valvule, et leur surface est lisse. Il existe sur la grande valve une granulation de même aspect et de même situation, mais plus sessile et atteignant le volume d'une tête d'épingle.

Ces lésions sont absolument caractérisées, nettement isolées, elles sont indépendantes des épaississements fibreux correspondant à l'insertion des cordages tendineux, elles ne rappellent par leur situation, par leur morphologie, rien de ce que l'on constate sur les valvules normales, et le diagnostic de granulation tuberculeuse récente de l'endocarde paraît s'imposer à l'esprit. — A l'examen histologique cependant les

(1) *Société de Biologie* et *Revue de médecine*, décembre 1904.

granulations sont formées par des cellules et des fibres de tissu conjonctif se continuant avec le tissu de la valvule, et recouvertes par l'endothélium et la couche élastique de la séreuse. Il existe à leur intérieur des vaisseaux et quelques traînées de cellules embryonnaires, en aucun point on ne voit rien qui rappelle la structure du follicule tuberculeux.

Ni leur structure ni leur âge ne décèlent donc des lésions récentes contemporaines de l'éruption granulique et constituant une de ses localisations. Leur signification nous semble particulièrement nette. L'examen anatomique comparatif des granulations endo-cardiques et de la symphyse pleurale paraît démontrer que les lésions des deux séreuses, ayant la même structure, ont subi une évolution identique, sont de même nature et sont consécutives à une tuberculose pleurale atténuée et à une endocardite simple légère et partielle à bacilles de Koch, affections dont nous avons établi l'identité anatomique et pathogénique.

Le cas que nous venons de rapporter nous confirme donc dans cette idée qu'il n'existe pas, malgré les lésions qui peuvent les simuler de très près, de granulations miliaires de l'endocarde, et que toute la tuberculose de cet organe se résume dans les lésions inflammatoires et curables à bacilles de Koch que nous avons décrites et pour lesquelles nous avons proposé la dénomination d'endocardite tuberculeuse simple. Elles font ressortir la distinction absolue que nous avons établie pour la première fois entre la granulie généralisée et l'infection locale de l'endocarde par le bacille de Koch.

Un procédé d'application de l'amylase a l'alimentation du nourrisson,

par M. Eug. Terrien.

Lorsque le lait n'est pas toléré il arrive souvent que l'emploi des farineux rend de réels services. Mais la difficulté consiste à en faire tolérer une quantité suffisante. Pour rendre ce mode d'alimentation véritablement possible et pratique, il était nécessaire de faire subir à ces farines des modifications telles, que, devenues particulièrement aptes à subir l'action des sucs digestifs, elles pussent être tolérées en quantités assez considérables.

Il était donc légitime alors de mettre à profit les propriétés de la diastase du malt, et les avantages d'une saccharification préalable paraissaient évidents. L'amidon, en effet, pour être digéré et absorbé, doit subir d'abord dans l'intestin l'action des sucs digestifs qui successivement le liquéfient et le transforment en maltose, puis en glucose. Il devait donc sembler très avantageux de pouvoir réaliser *in vitro* les deux premiers temps de ce cycle digestif; le travail de l'intestin devait

se trouver soulagé d'autant. Et l'on pouvait supposer, *à priori*, qu'une saccharification très complète devait singulièrement faciliter la digestion de l'amidon. On sait, en effet, quelles analogies existent entre les diastases du malt, du suc pancréatique et du suc salivaire ; en présence de la diastase l'amidon est hydraté, saccharifié, et il devient directement assimilable par les cellules vivantes ; l'amylase pourrait donc agir sur les bouillies de farines comme, dans d'autres cas, la trypsine ou la pepsine dans certains laits peptonisés (lait de Backhaus etc.) ; elle en ferait un aliment déjà partiellement digéré, et en faciliterait ainsi l'absorption.

Cette analogie devait naturellement tenter les expérimentateurs; aussi, quelques tentatives furent-elles faites dans ce sens, en France et en Allemagne (1). Toutes ont pour but ou pour résultat cette saccharification. Mais ces tentatives reprises par moi, ne me donnèrent d'abord que des résultats inconstants et très peu encourageants. Dans mes premières recherches je cherchais à dessein une saccharification aussi parfaite que possible; en opérant aux températures optima j'obtenais des quantités appréciables de maltose; ce furent aussi mes plus mauvais résultats : la plupart des enfants avaient la diarrhée. Dans tous les cas, au contraire, où je parvenais à éviter la saccharification, la tolérance était parfaite.

Il semble, en effet, que le double processus de transformation et d'absorption de l'amidon doive être simultané dans l'intestin ; si l'amidon y arrive tout transformé, l'absorption n'a pas le temps de s'opérer; par suite des différences d'isotonie entre le sérum sanguin et la solution maltosée ingérée, la dialyse se produit rapidement; et la bouillie saccharifiée agit alors dans l'intestin comme le ferait une solution saline concentrée.

La liquéfaction exclusive, au contraire, évite ces inconvénients; elle ne fait qu'amorcer la digestion, en quelque sorte, et rendre l'empois d'amidon plus apte à subir l'action des sucs digestifs et des diastases. Cette action favorisante de la liquéfaction est manifeste; elle est utilisée dans la distillerie de grains. Les substances amylacées, on le sait, ne subissent pas directement l'action de la levure, et il est indispensable de les soumettre à une saccharification préalable aussi parfaite que possible; dans ce but, et pour rendre plus efficace l'action de l'amylase, on s'efforce par différents procédés (hautes températures, fortes pressions) d'obtenir tout d'abord la dissolution de l'amidon.

(1) Keller. Malzsuppe, eine Nahrung für Magendarmkranksaüglinge. *Deutsche med. Woch*, 1898, n° 39.

Gregor. *Iahrb. f. Kinderh.*, 1898, t. XLVIII, p. 4. Zur Therapie der chronischen Ernährungstörungen im Sauglingsalter.

Demarque, dans sa thèse, rapporte une tentative de bouillie maltée de Sevestre : L'alimentation par les féculents au cours des gastro-entérites, *th.*, Paris, Steinheil 1904.

L'intolérance gastrique et surtout intestinale assez souvent observée, en effet, m'a paru tenir exclusivement aux produits de saccharification formés pendant le maltosage; pour éviter à coup sûr ces inconvénients il suffisait de suivre une technique constante permettant d'obtenir uniquement la liquéfaction de l'amidon et pas du tout de saccharification.

La technique suivante m'a semblé répondre à ce desideratum; par le but poursuivi comme par le résultat obtenu, elle diffère donc complètement des tentatives signalées plus haut, qui toutes aboutissent à un degré plus ou moins prononcé de saccharification. Et depuis que j'y ai recours je n'ai plus observé jamais, pour ainsi dire, le moindre accident consécutif à l'emploi de la bouillie diastasée.

Technique. — D'une part, pour isoler la diastase, on fait d'abord infuser 20 grammes de malt (1) concassé dans une petite quantité d'eau à 60 degrés; on doit maintenir cette température pendant une demi-heure.

De l'autre on prépare une bouillie de la façon suivante : 70 grammes de crème de riz sont délayés à froid dans un litre d'eau et de lait mélangés en proportion variable suivant les cas.

Cuire cette bouillie à 100 degrés refroidir à 80 degrés, et maintenir exactement à cette température; ajouter alors 50 grammes de sucre ordinaire. Après dissolution du sucre, et *toujours à la température de 80 degrés*, ajouter l'infusion de malt qu'on aura passée sur un linge ou une passoire, et laisser agir pendant dix minutes. Porter à 100 degrés une deuxième fois, pour stériliser.

Cette bouillie liquide, rappelant le lait par son aspect, doit être donnée aux mêmes doses que le lait, ou même en quantités un peu supérieures.

Nouveau cas de pseudo-parasitisme d'un *Gordius* dans le tube digestif de l'homme,

par M. F. Guéguen.

Bien qu'il soit de notion vulgaire, dans certains pays, que les *Gordius* peuvent pénétrer avec l'eau de boisson dans le tube digestif de l'homme et y vivre quelque temps, on ne connaît encore qu'un petit nombre de cas dans lesquels le pseudo-parasitisme de ces Vers ait été signalé;

(1) On éprouve souvent une certaine difficulté à se procurer du bon malt; il ne doit pas être ancien, car il s'altère vite à l'humidité; de plus, suivant la durée de la période de germination, et suivant la température du touraillage on obtient des malts d'actions un peu différentes. Pour obvier à ces inconvénients, M. Billon, pharmacien, a bien voulu se charger de me préparer un malt concassé, d'action constante.

celui qui fait l'objet de cette note est seulement le huitième authentiquement observé.

Un ouvrier de trente-quatre ans, occupé à l'exploitation de carrières à Chabanais (Charente), avait coutume de se désaltérer à la pompe d'épuisement employée à l'asséchement des chantiers. Au commencement du mois de juillet, après avoir bu de ce liquide croupi, provenant à la fois de sources et de pluies, cet homme fut pris de coliques qui durèrent deux jours et cessèrent ensuite pendant environ deux mois. Après ce temps survinrent de l'inappétence et des vomissements après les repas; cet état de malaise dura cinq jours et fut, pendant les deux derniers, accompagné de nouvelles coliques. Le cinquième jour, vers quatre heures du soir, à la suite d'une légère collation arrosée d'une gorgée d'eau pure, un vomissement eut lieu, qui amena l'expulsion d'un *Gordius* de grande taille.

Le Ver dont il s'agit a une longueur de 34 cent. 4 et un diamètre moyen d'environ un demi-millimètre. Il va s'effilant régulièrement du milieu aux extrémités. Son diamètre, mesuré successivement de quart en quart à partir de la tête (0 millim. 37) jusqu'à l'autre bout, donne les chiffres suivants : 0,56 ; 0,62 ; 0,62 ; 0.58 (calotte terminale). La teinte générale est d'un brun jaunâtre (*melleus* 30 de la *Chromotaxie* saccardienne), sauf à l'extrémité céphalique, qui sur une longueur de 2 millim. 5 offre une couleur terreuse (*umbrinus* 9). La tête, arrondie en doigt de gant, est dépourvue de cette zone terminale ou *calotte* que l'on regarde comme un appareil de vision (Villot) ; à environ 1 millim. 3 de l'apex, elle est marquée d'une légère constriction annulaire.

L'extrémité postérieure, vue de profil, est simple, arrondie en calotte oblique, et de même teinte que le corps. Légèrement déprimée par les deux sillons dorsal et ventral, elle se termine par un orifice sexuel légèrement excentré ; il s'agit par conséquent d'un individu femelle, qui est âgé comme le prouvent sa taille et la coloration de ses téguments.

La surface entière de l'animal, vue à la loupe, apparaît finement mouchetée de ponctuations obscurément hexagonales, un peu plus serrées dans la région céphalique. Examiné au microscope, le tégument est marqué d'aréoles hexagonales assez régulières, d'environ 10 à 11 sur 8 à 10 μ, dont le fond porte quelques très fines papilles coniques à pointe aiguë.

Les mouchetures sont formées de plages légèrement saillantes de six à douze aréoles (en moyenne sept à huit), dont les côtés sont légèrement épaissis et dont le fond, légèrement bombé en dôme, porte un bouquet ou couronne de dix à dix-huit papilles coniques acérées, un peu recourbées en dehors et divergentes.

Il s'agit donc d'un *Gordius* de la section *Chordodes* de Creplin (*G. Chordodes* Camerano). L'aspect de son extrémité céphalique, ainsi que la nature et les dimensions de ses aréoles le rapprochent du *Gordius alpes-*

tris Villot (*Revision des Gordiens*, in *Ann. Sc. Nat.* 1886, p. 294, pl. XIII, fig. 1-3). Il en diffère, il est vrai, par la présence des groupes de papilles qui manquent sur les téguments de cette dernière espèce.

Mais comme Villot n'a décrit que des mâles jeunes et encore complètement blancs à l'exception de la tête (c'est-à-dire à téguments non chitinisés), il est vraisemblable d'attribuer à l'âge avancé de notre échantillon l'état plus différencié de son ornementation épidermique. Tous les auteurs qui se sont occupés des *Gordius* s'accordent en effet à reconnaître l'excessive variabilité que les téguments présentent avec l'âge de l'animal.

La taille considérable de ce Ver et la durée de son séjour dans le tube digestif de son porteur ne permettent guère de supposer qu'il y ait été introduit à l'état adulte.

Il paraît plus rationnel d'admettre que cet Helminthe a été ingéré à l'état de jeune spécimen. L'hypothèse du développement dans l'intestin de l'homme n'a rien d'invraisemblable, si l'on songe que des *Gordius* relativement longs ont été trouvés quelquefois dans le corps de divers Insectes à vie très active ou des contrées chaudes (*Mantis* et autres Orthoptères). Dans le cas qui nous occupe, la nature de l'habitat suffirait peut-être à expliquer la structure un peu particulière du tégument, et l'absence, chez notre échantillon, de la calotte hyaline que l'on considère comme organe visuel.

EXPÉRIENCES SUR LA TOXICITÉ DES ŒUFS DE CANARDS,

par M. GUSTAVE LOISEL.

Continuant les recherches que nous avons entreprises depuis trois ans sur l'étude des substances toxiques contenues dans les glandes et dans les produits génitaux (1), nous présentons ici le résumé de nouvelles expériences, faites en juillet dernier, sur la toxicité des œufs de Canards.

A. — *Injections veineuses de jaunes décortiqués et émulsionnés dans l'eau distillée.* — Sept lapins adultes : cinq femelles pesant en moyenne 2 262 grammes et deux mâles pesant en moyenne 3.246 grammes sont tués par 8 à 10 centimètres cubes de jaune d'œuf. Tous meurent en un temps variable de quelques minutes à deux heures, présentant d'abord de fortes contractures de tout le corps, puis de la dyspnée et de la paralysie des membres.

(1) Gustave Loisel. Les phénomènes de sécrétion dans les glandes génitales, *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, 1904, p. 536-562, et 1905, p. 58-93, avec figures.

Ce sont bien là des phénomènes d'intoxication. Je n'insiste pas cependant sur cette première série d'expériences, car le liquide injecté ici renfermait nécessairement des globules de graisse relativement volumineux et auxquels on pourrait attribuer la formation d'embolies.

B. — *Injections veineuses d'extraits salés.* — Vingt et un jaunes d'œufs desséchés donnent 265 grammes de poudre qui sont mis à macérer, pendant quatorze heures, dans 500 centimètres cubes d'eau salée au centième. Je filtre trois fois de suite à travers de la tarlatane très fine, à doubles de plus en plus nombreux; j'obtiens un liquide jaune sirupeux, que je dilue encore dans quatre fois son volume de la même eau salée; je filtre d'abord sur six doubles de tarlatane, puis sur ouate, et enfin sur filtre de papier Laurent; c'est le filtrat obtenu en dernier lieu que j'injecte dans l'oreille d'un certain nombre de lapins.

Un premier lapin mâle de 615 grammes reçoit 50 centimètres cubes de l'émulsion (soit 10 centimètres cubes du premier liquide sirupeux); résultat : dyspnée et aspect maladif qui durent pendant plusieurs heures, mais survie.

Un deuxième lapin femelle de 1.170 grammes reçoit 90 centimètres cubes de l'émulsion, sans présenter d'autres phénomènes qu'une mixtion abondante (urine blanchâtre) ; cependant, je trouve cette femelle morte dans sa cage, deux heures après la fin de l'injection.

Un troisième lapin femelle de 535 grammes reçoit 40 centimètres cubes de l'émulsion sans paraître d'abord malade; elle urine et se met à marcher, mais, trois quarts d'heure après, cette femelle présente de la dyspnée, de la diarrhée et meurt dans la nuit.

Un quatrième lapin femelle de 1.005 grammes reçoit 80 centimètres cubes de l'émulsion (soit 20 centimètres cubes de liquide sirupeux), en ne manifestant d'abord qu'un peu de dyspnée; mais une demi-heure après la fin de l'injection, les quatre membres paraissent paralysés, la tête tombe sur le côté, la lapine lance quinze à vingt ruades successives du train de derrière et meurt; pas de cris ni de mixtion.

En somme, ces expériences montrent que 80 centimètres cubes d'une solution de poudre de jaune d'œuf de canard, dans les proportions de 10 grammes de poudre pour 100 centimètres cubes d'eau salée au centième, tuent plus ou moins promptement trois lapins.

C. — *Expérience de contrôle.* — La solution ci-dessus examinée au microscope se montrait en réalité sous la forme d'une très fine émulsion renfermant de petits granules albuminoïdes dont le volume n'atteignait pas celui d'une hématie de lapin ; de place en place cependant, flottaient quelques rares globules de graisse d'une taille double ou triple des hématies. Bien que mes lapins n'aient présenté que des phénomènes d'intoxication et aucun symptôme d'embolie, j'ai voulu cependant instituer trois sortes d'expériences de contrôle.

Dans une première expérience, je fais une émulsion d'huile blanche

alimentaire dans de l'eau salée à 10 p. 1.000. Cette émulsion, faite très grossièrement, renferme une très grande quantité de globules d'huile dont beaucoup ont un diamètre de 1/100 de millimètre. J'injecte 60 centimètres cubes de cette grossière émulsion dans l'oreille d'un lapin mâle de 610 grammes, qui n'en paraît nullement gêné; aussitôt détaché, il urine et se met à faire la toilette de ses pattes.

Dans une autre série d'expériences, certaines quantités du liquide sirupeux obtenu ci-dessus par la macération de 265 grammes de poudre dans 500 centimètres cubes d'eau salée, dans l'intérieur du cœlome de quatre jeunes lapins d'une même portée âgés de dix-sept jours (1) : *a*, un lapin mâle de 251 grammes reçoit 15 centimètres cubes du liquide; *b*, un lapin mâle de 238 grammes en reçoit également 15 centimètres cubes; *c*, un lapin mâle de 263 grammes reçoit 10 centimètres cubes; *d*, un lapin femelle de 211 grammes reçoit 15 centimètres cubes. Tous ces lapins se mettent à uriner quelques minutes après l'injection; ils paraissent d'abord un peu endoloris, mais ils se remettent promptement et, quatre heures après, ils paraissent tous bien portants. Je vais les revoir six heures après l'injection : *a* est mort; *c* et *d* sont mourants; *b* meurt seulement une ou deux heures après. L'autopsie ne montre rien de particulier.

Dans une troisième série d'expériences de contrôle, j'injecte des jaunes d'œuf émulsionnés dans de l'eau distillée sous la peau ou dans le cœlome de quatre cobayes et de quatre lapins adultes. Un cobaye femelle de 512 grammes meurt le troisième jour, après avoir reçu sous la peau la moitié d'un jaune d'œuf, pesant 26 grammes, et l'autre moitié dans le cœlome. Un autre cobaye femelle pesant 365 grammes meurt le quatrième jour, après avoir reçu dans le cœlome un jaune pesant 19 grammes. Un lapin mâle de 1.717 grammes est seulement malade à la suite d'une injection dans le cœlome d'un jaune d'œuf pesant 23 grammes. Les deux autres cobayes (deux mâles pesant 790 grammes et 772 grammes) et les trois autres lapins (deux femelles, 1.080 grammes et 1.135 grammes, et un mâle de 1.265 grammes) ne paraissent pas influencés par l'injection sous-cutanée ou intracœlomique de jaunes d'œufs entiers.

En résumé, ces expériences nous montrent que la poudre de jaune d'œuf de Canard, traitée par de l'eau salée au centième et injectée dans les veines, tue 1 kilogramme de lapin à la dose de 7 à 8 grammes, et à celle de 20 à 30 grammes quand on l'injecte dans le cœlome. Les phénomènes qui ont précédé la mort sont ceux d'une intoxication aiguë du système nerveux central.

---

(1) Ce liquide, vu au microscope, montre un grand nombre de globules de graisse nageant au milieu de fins globules albuminoïdes.

Toxicité des œufs de poule et de tortue,

par M. Gustave Loisel.

Nous avons entrepris des expériences analogues à celles que nous avons faites précédemment sur les œufs de canards pour étudier la toxicité des œufs de poule et de tortue mauritanique. Tous ces œufs, de même que ceux de canard, ont été pondus au laboratoire et expérimentés huit jours au plus après la ponte; ces expériences ont été faites dans des conditions parfaitement aseptiques.

A. — Nous ne nous arrêterons pas ici sur les œufs de poule qui montrent une toxicité analogue, quoique un peu moindre, à celle des œufs de canard; de plus, leur action sur les reins déterminait dans nos expériences des sécrétions abondantes des reins que nous n'avions pas observées avec les œufs de canard.

B. — Les œufs de tortue nous ont montré également une toxicité des plus nettes pour le lapin. Quatre jaunes d'œufs, pesant ensemble 25 grammes, mis à macérer pendant six heures dans 50 centimètres cubes d'eau salée au centième, filtrés comme précédemment, et injectés dans l'oreille d'un lapin mâle de 582 grammes, déterminent d'abord une forte dyspnée, puis une paralysie et enfin la mort une heure et demie après l'injection.

Un jaune d'œuf de tortue pesant 6 gr. 30, battu et mélangé à 5 centimètres cubes d'eau salée au centième, est injecté dans le cœlome d'une lapine de 497 grammes; il détermine seulement un état maladif qui disparaît au bout de deux jours. Par contre, 18 centimètres cubes d'albumine d'œuf de tortue battus avec 5 centimètres cubes d'eau salée au centième et injectés dans le cœlome d'un lapin mâle frère de la précédente et pesant 485 grammes amènent la mort le troisième jour.

Dix-huit ovules de tortue pris directement à l'ovaire et prêts à être pondus donnent 55 centimètres cubes de vitellus qui sont dilués dans 150 centimètres cubes d'eau salée à 5 p. 1000. Soixante centimètres cubes de cette dilution, représentant 15 centimètres cubes de vitellus sont injectés dans le cœlome d'un lapin mâle pesant 2475 grammes. Ce lapin reste d'abord sans présenter aucun symptôme maladif, quand tout à coup, dix-sept heures après l'injection, on le voit s'étirer des quatre membres, puis faire trois tours complets sur lui-même en se roulant sur le côté; une dyspnée assez forte s'établit alors, des contractures des membres et du cou apparaissent, la tête se renverse fortement en arrière et il meurt au bout d'une demi-heure.

L'autopsie nous montre qu'une partie du liquide injecté était restée dans le tissu conjonctif sous-cutané, le cœlome renfermait une petite quantité de liquide et les reins étaient fortement congestionnés; il n'y avait aucune trace de péritonite.

En somme cette dernière expérience, tout en nous démontrant de la façon la plus nette la grande toxicité des ovules de tortue, semble nous indiquer également que cette toxicité est plus grande pour les ovules pris dans l'ovaire que pour les œufs pondus. Il a suffi, en effet, de 5 à 6 centimètres cubes de ce vitellus injectés dans le cœlome pour tuer un kilogramme de lapin. Là encore, comme précédemment, la mort de nos lapins injectés avec des œufs de poule ou de tortue semble être due à une intoxication aiguë du système nerveux central.

(*Travaux du laboratoire d'embryologie générale à l'École pratique des Hautes-Études.*)

Anémie pernicieuse traitée par la radiothérapie. Accentuation très marquée de la réaction myéloide du sang,

par MM. L. Rénon et Léon Tixier.

La radiothérapie a été employée pendant ces dernières années comme mode de traitement d'un certain nombre d'affections des organes hémoto-poiétiques. M. Baujard (1) a montré tout le parti qu'on pouvait tirer de cette médication dans le traitement de certaines formes de leucémies; quelques variétés de tumeurs ganglionnaires entrent rapidement en voie de régression sous l'influence des rayons X. Cette médication n'est pas sans avoir une action favorable sur le sang des anémies graves, puisque M. Vaquez (2), grâce à cette thérapeutique, a obtenu dans un cas une augmentation rapide du nombre des hématies.

Les modifications que subit la formule sanguine des anémies graves, à la suite des séances de radiothérapie, sont actuellement peu connues; aussi nous a-t-il paru intéressant de rapporter *l'accentuation très marquée de la réaction myéloïde* (hématies nucléées et myclocytes) que nous avons constatée chez une malade atteinte d'anémie pernicieuse, dont la moelle osseuse (1/3 sup. du fémur) a été soumise à l'irradiation.

Observation. — J. B..., trente-huit ans, femme de chambre, entre le 4 juillet 1905, salle Lorrain, pour des palpitations et un état anémique très accusé.

Elle fut la dernière de sept enfants; la malade ne donne aucun renseignement intéressant sur ses antécédents héréditaires.

Elle fut réglée à treize ans, régulièrement jusqu'à dix-sept ans, puis pendant une année durant laquelle survinrent de fréquentes épistaxis, les règles furent suspendues; il n'existait cependant aucun signe clinique de chloro-

(1) Beaujard. *Thèse de Paris*, 1905.

(2) Vaquez. *Archives générales de Médecine*, 18 avril 1905.

anémie, au dire de la malade. Les règles furent ensuite toujours régulières jusqu'à ces derniers temps.

Première attaque de rhumatisme à vingt-six ans. A trente-deux ans fausse couche spontanée, sans métrorragie à la suite.

L'année suivante, grossesse et accouchement normaux.

Deuxième crise de rhumatisme à trente-six ans.

Maladie actuelle : Depuis deux ans, la malade a pâli insensiblement, elle a graduellement perdu ses forces. Elle accuse des vertiges, des bourdonnements d'oreilles, des envies de dormir irrésistibles, son caractère est devenu impulsif. L'appétit est notablement diminué, il existe depuis trois mois une diarrhée assez abondante.

A l'examen, on est en présence d'une malade assez amaigrie, d'une pâleur de cire, présentant un léger subictère des conjonctives.

Le cœur est rapide, on entend un souffle d'insuffisance mitrale, ainsi qu'un souffle d'insuffisance tricuspidienne; il existe d'ailleurs du pouls veineux vrai au niveau de la jugulaire, ainsi que des battements hépatiques synchrones à la systole cardiaque.

Le foie et la rate sont un peu augmentés de volume.

Congestion des deux bases, pas de tuberculose pulmonaire cliniquement. Les selles sont actuellement normales et ne renferment pas d'œufs de parasites.

Le pouls est petit, rapide. La température est à 38, la tension artérielle est normale. Les urines sont peu abondantes.

L'examen du sang démontre que l'on est en présence d'une anémie, sinon extrême, du moins très accusée.

Devant l'état stationnaire de la formule sanguine, on essaie d'obtenir une stimulation des organes hématopoïétiques, en faisant agir les rayons X sur la moelle osseuse. Le Dr Delherm fait une première séance le 19 juillet, et une seconde le 28 juillet; la quantité de rayons absorbée correspond environ à 8 H.

Au commencement d'août, la faiblesse s'accuse de plus en plus, la température baisse graduellement à 36 degrés, le pouls devient rapide, presque incomptable, et la mort survient après quarante-huit heures de coma le 9 août 1905.

Comme on peut s'en rendre compte par le tableau des examens successifs du sang, la partie la plus intéressante de notre observation concerne l'accentuation très marquée de la réaction myéloïde à la suite des séances de radiothérapie.

Nous voyons en effet des hématies nucléées augmenter cinq heures après la première séance de 4 p. 100 leucocytes à 18 p. 100; elles passent après la seconde séance de 5 à 9 p. 100. Cette augmentation porte principalement sur les normoblastes; les noyaux de nomoblastes expulsés ou en voie d'expulsion sont également très abondants. Ces faits ont été signalés par M. Aubertin dans le sang d'anémies pernicieuses en voie d'amélioration sous l'influence de l'opothérapie médullaire.

Nous notons une augmentation parallèle du nombre des myélocytes neutrophiles qui passent de 6 à 14 p. 100 après la première séance, de 2 à 7 p. 100 après la seconde.

	GLOBULES rouges	GLOBULES blancs	HÉMOGLOBINE Tallgrist.	POLYNUCLÉAIRES	GRAND-MONO	MOYEN-MONO	LYMPHOCITES	POLY-ÉOSINOPH.	CELLULES d'irritat. de Türck	TOTAL des hémat. nucléées	MÉGALOBLASTES	NORMOBLASTES	NOYAUX LIBRES	MYÉLOCYTES neutrophiles	MYÉLOCYTES éosinophiles
Juillet			%							%					
6	750.000	6.000	70	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»
9	750.000	5.000	70	57	15	3	8	1	»	4	4	»	»	3	»
14	730.000	6.000	70	72	2	8	13	1	»	4	4	»	»	3	»
17	700.000	6.000	65	78	3	3	13	1	»	7	5	»	2	2	»
19	**870.000**	**4.000**	**65**	**75**	**3**	**5**	**10**	**1**	»	**4**	**3**	»	**1**	**6**	»
19	**870.000**	**4.000**	**65**	**68**	**2**	**4**	**11**	**2**	»	**18**	**4**	**9**	**5**	**14**	»
20	830.000	3.000	65	82	1	2	6	1	1	9	3	4	2	8	»
22	760.000	4.000	30	73	2	4	15	1	»	8	2	3	3	6	»
25	790.000	2.000	35	77	0	1	20	0	»	6	2	3	1	4	»
28	**650.000**	4.000	**45**	**75**	**0**	**3**	**25**	**0**	**1**	**5**	**2**	**2**	**1**	**2**	»
28	**550.000**	**4.000**	**40**	**72**	**1**	**2**	**20**	**1**	**0,5**	**9**	**1**	**2**	**6**	**6**	1
29	620.000	4.000	40	78	3	3	13	1	»	4	»	»	»	2	»
30	»	»	»	72	2	4	17	3	»	4	»	»	»	2	»
Août															
1	330.000	5.000	40	65	3	2	25	0	»	2	»	»	»	5	»
2	450.000	2.000	60	82	7	3	7	0	»	2,5	»	»	»	1	»
3	»	»	30	82	0	3	14	0	»	0,5	»	»	»	1	»
4	»	»	20	80	0	0	17	0	»	2,5	»	»	»	2	1
5	430.000	3.000	30	78	2	2	17	0	»	2	»	»	»	1	»
6	260.000	4.000	50	83	0	1	11	1	»	3	»	»	»	0,5	»
7	350.000	4.500	40	74	0	0	24	0	»	1	»	»	»	2	»
9	360.000	2.000	30	85	0	0	13	0	»	1	»	»	»	2	»

Les polynucléaires présentent des formes de transition plus nombreuses. L'anisocytose et la poïkilocytose, déjà très accentuées, ne paraissent pas subir de modifications bien notables. La polychromatophilie est par contre plus marquée après chaque irradiation. Le nombre des hématoblastes demeure très réduit. Quant au caillot, il ne se rétracte pas le 20 juillet et le 5 août, alors qu'il se rétracte légèrement le 1er et le 6 août.

En résumé, cette accentuation de la réaction myéloïde est la traduction d'un surcroît d'effort de la moelle osseuse pour réparer la destruction globulaire. Nous ferons remarquer que le rayon X détermina une reaction myéloïde d'autant plus franche que l'anémie était moins prononcée (870.000 globules avant la première séance, 650.000 avant la seconde). Il nous semble logique de penser que la radiothérapie donnerait des résultats d'autant meilleurs qu'elle serait prolongée chez des sujets n'étant pas arrivés, comme notre malade, au dernier terme de la cachexie.

SUR LA MÉTAMORPHOSE DE *Salamandra maculosa*, LAUR. DANS LES RÉGIONS PRIVÉES DU SYSTÈME NERVEUX MÉDULLAIRE,

par M. P. WINTREBERT.

L'influence du système nerveux sur la métamorphose a été étudiée par Lœb (1) sur *Amblystoma*; cet auteur sectionna la moelle cervicale chez des larves peu avant l'époque de la transformation, et constata que celle-ci s'effectuait, avec ses caractères habituels, en arrière comme en avant de la section; mais cette expérience démontre seulement l'indépendance des deux parties du corps vis-à-vis l'une de l'autre, et non pas l'indépendance de chacune d'elles vis-à-vis de son système nerveux particulier. J'ai tenté une démonstration plus précise en enlevant à des larves de *Salamandra maculosa*, Laur. un ruban de la moelle caudale au niveau de la base de la queue, et j'ai cherché, pendant la transformation, si cette ablation entraînait à sa suite, dans cette même région, l'absence des phénomènes externes ordinaires de la métamorphose. Ceux-ci sont très apparents; ils consistent surtout en la disparition des limbes dorsal et ventral, et en l'apparition, sur un fond de peau d'un beau noir bleu, de larges taches jaune brillant. L'*amblystoma punctatum*, L. est un matériel moins favorable; ses changements de coloration sont moins apparents; cependant, sa larve, plus volumineuse, offre un champ opératoire plus étendu qui rend l'opération plus facile; mais un obstacle s'oppose à la réussite de l'expérience dans nos régions, c'est la rareté, l'incertitude de la métamorphose; à moins d'avoir des larves provenant directement d'œufs d'Amblystome, on ne peut espérer un résultat positif; c'est ainsi qu'aucune des cinq larves d'Axolotl (*Siredon pisciformis*) que j'ai opérées à l'âge de cinq mois n'a daigné se transformer, cet été, malgré des sollicitations réitérées; j'ajouterai qu'aucune des larves normales témoins (dix âgées de sept mois, dix âgées de quatre mois), placées pendant les chaleurs dans les meilleures conditions requises pour obtenir une métamorphose, ne m'a montré non plus de transformation.

Opération. — Le 16 juillet, 10 larves de *Salamandra maculosa*, Laur., longues de 35 à 48 millimètres et dont la queue mesure 16 à 23 millimètres, sont opérées; leurs houppes branchiales sont bien développées; elles présentent au niveau de la face dorsale sur la racine des membres des taches jaunâtres allongées, qui indiquent une métamorphose prochaine. M. Chatton, à qui je dois ces animaux, les avait jusqu'alors conservés à l'état larvaire grâce à la température froide d'une glacière où il les avait placés. J'enlevai 8 à 10 millimètres de la moelle, juste en arrière des membres, à la base de la queue.

Suites. — ***Résultats***. — Trois larves moururent les jours suivants sans se

(1) Arch. f. Entwicklgsmech., 4, Bd. 3, Hft. 1896.

transformer; les 3 plus robustes sortirent de l'eau dans la huitaine après l'intervention et se réfugièrent sur le tertre obscur ménagé dans l'aquarium; les 4 dernières, après un séjour plus prolongé dans l'eau, se transformèrent à leur tour. Le premier phénomène de la métamorphose fut la perte des branchies; elle survint presque brusquement chez les premières larves transformées; puis les limbes disparurent, les orbites devinrent saillants, les flancs amaigris montrèrent la saillie de chaque métamère, la pigmentation caractéristique se précisa de plus en plus. Dans la région paralysée, les modifications normales de la métamorphose, pigmentation spécifique, perte des limbes, se manifestèrent, sans qu'aucun retard, ni aucune différence de coloration aient été observés par comparaison avec les territoires voisins.

Le 15 septembre, deux salamandres survivaient. L'une volumineuse et très vive mesurait 52 millimètres de longueur; la zone insensible persistait nettement à la base de la queue sous forme d'une ceinture ayant de 4 à 6 millimètres de largeur suivant les régions; la partie postérieure de la queue, avec ses réflexes propres, restait physiologiquement isolée. L'autre animal, plus chétif, présentait des signes manifestes d'une régénération nerveuse : une piqûre profonde de la queue était sentie par le tronc.

Examen histologique. — La première de ces deux salamandres, fixée le 29 septembre 1905, deux mois et demi après l'opération, coupée et débitée en série, montre dans la région de l'ablation médullaire une régénération du canal de l'épendyme, recouvert d'une mince couche de fibres; la régénération vient de l'avant; elle est fusiforme, très réduite à l'arrière; mais le raccord épendymaire avec le tronçon postérieur existe. La régénération est plus avancée dans la seconde, fixée le 16 octobre 1905, et le fourreau de substance blanche qui entoure le nouveau canal de l'épendyme a plus d'épaisseur.

Conclusion. — La métamorphose de *Salamandra maculosa*, Laur. s'effectue dans les régions privées de moelle avec les mêmes caractères que dans les autres territoires normaux non soustraits à l'influence nerveuse. La régénération médullaire ne s'effectue pas seulement par la croissance des fibres nerveuses, mais aussi par un véritable bourgeonnement du canal épendymaire, dont la continuité anatomique entre les tronçons séparés est rétablie avant le raccordement céphalique de l'extrémité caudale, et sans que la sensibilité soit revenue dans la zone paralysée.

(*Travail du laboratoire d'anatomie comparée à la Sorbonne.*)

ERRATUM

Séance du 14 octobre, p 300, 23e ligne, *au lieu de* : et à un envahissement rétrograde des voies lymphatiques intestinales, *lire* : des voies lymphatiques trachéobronchiques.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 11 NOVEMBRE 1905

SOMMAIRE

Réunion biologique de Bordeaux.

Présidence de M. A. Giard, président.

CULTURES DE TUBERCULOSE « IN VIVO »,

par M. G. MOUSSU.

Messieurs, je désirerais présenter à la Société le résultat de recherches poursuivies parallèlement à celles que j'ai eu l'honneur d'exposer ici sur l'évolution des mammites tuberculeuses et les dangers du lait des vaches tuberculeuses.

Ces recherches concernent des cultures de tuberculose pratiquées *in vivo*.

Le principe général des cultures *in vivo* est connu, je n'ai donc pas à m'y arrêter. J'indiquerai toutefois que, pour ce qui concerne la tuberculose, le gros écueil est représenté à mon avis par la difficulté d'obtenir des cultures homogènes en milieu liquide, que l'on s'adresse à la méthode Arloing ou à la méthode avec sérum de veau. Comme, d'autre part ces cultures homogènes sont ordinairement peu virulentes, j'ai cru ne pas devoir m'en servir.

Mes premières tentatives ont été réalisées avec des sacs en collodion, protégés en tubes perforés, et quelques-unes avec des sacs doubles.

Les accidents ultérieurs survenus, accidents dus à la rupture des sacs, ont été si nombreux que j'ai dû abandonner complètement cette méthode.

C'est alors que j'ai utilisé des filtres (à filtration sans pression) qui m'ont mis à l'abri de tous les inconvénients enregistrés. Il y avait d'ailleurs, je crois, un avantage très réel à agir ainsi pour mes recherches, car s'il est démontré qu'avec les sacs de collodion ou de roseau les phénomènes d'osmose peuvent être très actifs, il est difficile de savoir ce qui passe ou ce qui ne passe pas; tandis qu'avec les filtres rien, théoriquement, n'empêche le double courant des échanges. Il y aurait donc en principe, je crois, plus d'avantages à se servir de filtres déterminés qu'à se servir des sacs.

Lorsque l'opération est faite bien aseptiquement, les filtres s'enkystent tout aussi facilement que les sacs, la pièce que je mets sous vos yeux en est une démonstration indiscutable. J'ai pu m'assurer, d'autre part, que ces filtres n'étaient pas notablement attaqués par les liquides organiques, même après de longs mois, et que si leur friabilité était augmentée, cela n'avait d'inconvénient que pour le jour où l'on avait l'intention de les retirer.

J'ai opéré depuis 1903 sur des vaches, des moutons, des chèvres, des chiens et des lapins, et dans tous les cas je me suis servi seulement de cultures sur pommes de terre, cultures qui sont les plus simples à réaliser et les plus commodes à manipuler.

Je tiens d'autant moins à donner en détail toutes ces expériences, que j'ai eu, je le répète, de nombreux insuccès au début; et comme je provoquais des enkystements dans la cavité abdominale, j'avais à regretter, pour les petits animaux surtout, des complications de péritonite tuberculeuse par rupture des sacs.

L'idée poursuivie était de voir si avec cette méthode le sang ou le sérum des animaux en expérience acquerrait des propriétés spéciales au bout d'un certain temps.

Théoriquement il semblait logique de penser que, en réalisant une culture *in vivo* sans infecter l'organisme, les produits solubles vaccinants

(s'il y en avait) pourraient pénétrer dans cet organisme et lui faire acquérir des propriétés nouvelles.

Il y avait donc à démontrer tout d'abord que le tube de culture introduit dans l'organisme vivant ne s'y trouvait pas comme un simple corps inerte, qui aurait seulement pris une température favorable à la culture.

Sous ce rapport, et sans en fournir les détails, je dois dire que les cultures en sacs de collodion et les cultures en filtres ont donné des résultats en apparence comparables; les échanges entre l'organisme vivant et le milieu de culture ne peuvent faire de doutes.

Pour en donner une preuve, je me contenterai aujourd'hui de fournir les résultats acquis sur des animaux déjà sûrement tuberculeux, me réservant d'indiquer dans une prochaine communication ce que l'on obtient sur les animaux sains :

1° Lorsqu'on introduit dans un organisme tuberculeux une culture virulente de tuberculose, hermétiquement close et préparée comme il est indiqué ci-dessus, on provoque une réaction thermique comparable à celle déterminée par une injection de tuberculine;

2° La température revient ensuite plus ou moins rapidement à la normale et oscille ultérieurement autour de cette normale, sans écarts marqués tant qu'une cause secondaire n'intervient pas;

3° L'état général des animaux tuberculeux ne semble pas sensiblement modifié par la présence de la culture étrangère dans leur cavité abdominale.

En voici un exemple parmi les plus récents : Le 20 octobre 1904 je tuberculine une vache flamande qui offre quelques signes douteux. La réaction est positive. Température initiale 38°8, maximum après injection 41°2. Réaction = 2°4.

Le 14 novembre 1904, c'est-à-dire approximativement après le minimum de temps exigé pour obtenir une seconde réaction typique, je fais une laparotomie et j'introduis une culture dans la cavité abdominale. La température est alors de 38°5; le 15 au matin la température est de 40°2, c'est-à-dire qu'elle accuse une réaction positive de 1°7; le 16, le 17 et 18 novembre la température oscille autour de 39°5, elle ne revient à la normale que le cinquième jour et durant cette période la malade n'a pas paru autrement indisposée.

La réaction thermique ne peut être mise sur le compte du traumatisme; l'opération faite aseptiquement ne donne jamais de fièvre.

Cette observation peut être considérée comme type. Il semble que l'introduction d'une culture virulente dans un organisme tuberculeux donne lieu à une réaction comparable à celle que l'on obtient en injectant de la tuberculine ou une émulsion de bacilles vivants. Il en est tout autrement sur les sujets sains.

Quant aux modifications produites sur l'organisme tuberculisé mis en expérience, je les considère comme insignifiantes ou nulles après un

temps de quatre à six mois. Je n'ai constaté ni amélioration ni aggravation des signes clinique présentés par mes malades, et sous ce rapport je ne suis pas en communauté d'idées avec M. Heymans qui d'expériences comparables a cru pouvoir en déduire qu'il y avait peut-être là possibilité d'une action curative chez les bovidés tuberculeux.

Chez mes malades, les lésions étaient restées virulentes, ainsi que j'ai pu m'en assurer.

Transplantation biterminale complète d'un segment de veine sur une artère,

par MM. Alexis Carrel et C.-C. Guthrie.

Nous pratiquons deux sortes de transplantations de veines, la transplantation uniterminale et la transplantation biterminale.

La transplantation uniterminale consiste à disséquer une veine et à greffer l'une de ses extrémités seulement sur un autre point de l'appareil circulatoire.

La transplantation biterminale consiste à couper les deux bouts d'un segment veineux et à les greffer sur d'autres points de l'appareil circulatoire. Elle est dite incomplète, quand la partie moyenne du segment veineux conserve ses rapports normaux et ses collatérales. Elle est dite complète, quand le segment veineux est complètement extirpé, avant d'être transplanté.

Voici le résumé d'une observation de transplantation biterminale complète d'une veine sur une artère.

Un jeune chien de taille moyenne est éthérisé. Une incision découvre la veine jugulaire externe gauche qui est disséquée sur une étendue de 6 centimètres et réséquée. Le segment veineux extirpé est alors soigneusement lavé et placé dans une solution isotonique de chlorure de sodium à la température du laboratoire. Après quelques minutes, l'artère carotide primitive est découverte, et un petit segment de sa partie moyenne, réséqué. Le segment veineux est alors interposé entre les bouts sectionnés de l'artère, et la circulation immédiatement rétablie. La paroi veineuse résiste très facilement à la pression artérielle. Les pulsations de la partie périphérique de l'artère sont plus faibles que celles de la partie centrale, sans doute parce que le segment veineux joue le rôle d'un sac élastique où s'épuise l'onde systolique. La plaie est fermée et un pansement occlusif appliqué.

Le cinquième jour après l'opération, l'état des pulsations n'a pas changé. Mais le treizième jour on trouve que les pulsations du bout périphérique sont aussi fortes que celles du bout central. On pense alors que des modifications importantes sont survenues dans la constitution de la paroi du segment veineux. Le quatorzième jour, après éthérisation, l'examen direct et les tracés confirment l'examen clinique. Le

vaisseau est alors extirpé. Les anastomoses sont excellentes, l'endothélium sain, et la paroi veineuse reste béante à la coupe, comme une artère. Elle s'est adaptée à ses nouvelles fonctions, en s'épaississant beaucoup. L'épaisseur de la paroi veineuse est actuellement $2^{mm}88$ à $4^{mm}55$, suivant les régions (l'épaisseur de la paroi de l'artère carotide étant $1^{mm}25$). L'examen histologique montre que l'hypertrophie porte surtout sur les éléments conjonctifs de la paroi.

Le but de ces expériences est un nouveau traitement des anévrysmes et des plaies par écrasement des grosses artères, qui consisterait à substituer à la partie malade un segment de veine.

(*From the Hull physiological laboratory, University of Chicago.*)

EXTIRPATION ET REPLANTATION DE LA GLANDE THYROIDE AVEC REVERSION DE LA CIRCULATION,

par MM. ALEXIS CARREL et C.-C. GUTHRIE.

Nous avons pratiqué l'extirpation de la glande thyroïde et nous l'avons replantée en inversant le sens de la circulation à travers ses vaisseaux.

La transplantation de la glande thyroïde avec anastomose de ses vaisseaux à une artère et à une veine convenablement choisies, a été tentée par l'un de nous en 1902, dans le laboratoire du professeur Soulier, à l'Université de Lyon (France). A cause de l'imperfection de la technique opératoire, l'oblitération des vaisseaux se produisit, et aucun résultat ne put être observé. La présente observation est le premier exemple de replantation d'une glande avec reversion de la circulation.

La glande thyroïde droite d'un chien d'environ 20 kilogrammes ayant été disséquée, ses vaisseaux, à l'exception de l'artère et de la veine thyroïdiennes supérieures, furent liés et coupés. L'artère et la veine thyroïdiennes supérieures furent soigneusement isolées et sectionnées tout près de l'artère carotide et de la veine jugulaire. Deux pinces assuraient l'hémostase provisoire du bout central de chacun des vaisseaux. La glande fut alors extirpée et placée dans un verre de solution isotonique de chlorure de sodium.

Quelques minutes après, la glande fut replacée dans la plaie cervicale. Le bout central de l'artère thyroïdienne fut uni au bout périphérique de la veine thyroïdienne, et le bout central de la veine thyroïdienne au bout périphérique de l'artère thyroïdienne. La circulation fut rétablie environ une demi-heure après l'extirpation. Le sang rouge, venant de l'artère carotide, distendait la veine thyroïdienne, qui battait comme une artère, tandis que le sang noir revenait à la veine jugulaire

par l'intermédiaire de l'artère thyroïdienne. Cette circulation était extrêmement active. Le sang traversait donc les réseaux vasculaires de la glande dans une direction opposée à la direction normale. La plaie fut fermée et un pansement occlusif appliqué.

Onze jours après l'opération, la plaie cervicale fut ouverte et la face antérieure de la glande mise à nu. L'inspection et la palpation directes, montrèrent que sa couleur et sa consistance étaient normales et son volume un peu augmenté. La plaie fut laissée ouverte sous un pansement aseptique.

Le vingt-cinquième jour après l'opération, la glande fut de nouveau examinée. Son état était le même. Le trente-deuxième jour après l'opération, la plaie étant presque fermée, il était impossible d'examiner directement la glande, mais en la saisissant entre les doigts à travers la peau, son expansion systolique était facilement perçue.

A l'heure actuelle, cinquante-huit jours après l'opération, l'animal est vivant et en bonne santé. La glande paraît normale, quoique son volume soit un peu augmenté, et sa circulation exagérée.

(*From the Hull physiological laboratory, University of Chicago.*)

Conductivité du cœur a l'état de « water-rigor »,

par M. A. J. Carlson.

Les expériences de Fredericq, Waller et Reid, Bayliss et Starling, Schlüter, Engelmann, Hofmann, Bethe, ont montré que la paroi cardiaque peut conduire l'impulsion motrice, même lorsqu'elle ne se contracte pas ou qu'elle n'est pas capable de se contracter. Ce phénomène peut être interprété de deux manières différentes : 1° le courant moteur se propage par les nerfs et non par les muscles ; 2° le courant se propage par les muscles, mais la conductivité et la contractilité sont des processus si différents l'un de l'autre, que le muscle peut jouer le rôle de conducteur sans se contracter. Cette dernière explication, généralement adoptée, est basée sur les expériences de Biedermann et d'Engelmann sur la conductivité du muscle dans l'état de « water-rigor ».

A l'aide du cœur de Limulus, les deux précédentes hypothèses peuvent être soumises à une épreuve expérimentale. Au niveau du second et du quatrième segment, une bande transversale du muscle cardiaque haute d'environ 1/2 centimètre est disséquée et réséquée. Le cœur est donc divisé en trois portions, qui demeurent unies seulement par le plexus nerveux, nerfs central et latéraux. Les impulsions motrices, parties du ganglion qui se trouve dans la portion postérieure, atteignent

par l'intermédiaire du plexus nerveux intact les portions antérieure et moyenne qui continuent à battre. Quand le plexus nerveux est coupé au niveau du quatrième segment, la région du cœur, antérieure par rapport à la section, cesse de battre. Par conséquent, la portion antérieure du cœur ainsi préparé bat sous l'influence des excitations qui l'atteignent par l'intermédiaire du plexus nerveux de la partie moyenne. *Si alors la portion moyenne est placée dans l'eau, le muscle absorbe de l'eau et cesse de battre et de répondre aux excitations artificielles, tandis que la portion antérieure bat encore synchroniquement avec la portion postérieure.* Les nerfs perdent aussi leur conductivité s'ils sont laissés dans l'eau un temps suffisant. Si on remplace l'eau par du sérum ou par de l'eau de mer, la conductivité des nerfs se rétablit rapidement. Les fonctions du muscle se rétablissent très lentement et quelquefois pas du tout.

Le plexus nerveux du cœur de Limulus est composé de fibres sans myéline, comme celles du plexus intra-musculaire du cœur des Vertébrés. Comme le cœur de Limulus et le cœur des Vertébrés se comportent de même dans l'état de « water-rigor » et que les conditions anatomiques de ces cœurs (plexus nerveux et cellules musculaires) sont identiques, il semble probable que le *tissu qui conduit l'impulsion motrice dans l'état de « water-rigor » est le même.* Il est démontré que, chez le Limulus, ce tissu est le plexus nerveux et non le muscle. Il n'est pas démontré que, dans le cœur des Vertébrés, ce soit le muscle. Les récentes expériences de Humblet, de Hering et Erlanger, qui ont coupé ou comprimé le faisceau auriculo-ventriculaire du septum du cœur des Mammifères, ne décident rien, relativement à la nature myogène ou neurogène de la conductivité et de la coordination. En effet, il a été démontré par Tawara que ce faisceau est accompagné et entouré d'un plexus nerveux semblable à celui des oreillettes et des ventricules eux-mêmes.

(*From the Hull physiological laboratory, University of Chicago.*)

La question du foie chez la Sangsue médicinale. Recherches des sels et des pigments biliaires,

par M. Camille Spiess.

Dans une première série d'expériences (1), j'ai montré que le prétendu *foie* de la Sangsue médicinale représente un rein, au point de vue mor-

(1) C. Spiess. La question du foie chez la Sangsue médicinale. Recherches expérimentales sur l'excrétion. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, t. LVIII, 1er avril 1905.

phologique, et qu'il élimine les matières colorantes (indigo-carmin) introduites dans le tube digestif, ou à la suite d'injections physiologiques sous-cutanées, comme le fait le foie des Vertébrés.

Outre les fonctions d'excrétion qu'elles remplissent, les cellules péritonéales de la Sangsue médicinale accumulent un pigment, sous forme de sphérules brun verdâtre, qui est en partie éliminé par voie intestinale, avec les fèces de l'animal. J'ai entrepris comme suit l'analyse chimique du produit excrémentitiel d'un grand nombre de Sangsues, afin de déterminer si la sécrétion colorée, d'abord localisée dans les cellules péritonéales (*tissu hépatique* de Moquin-Tandon), est un produit biliaire, renfermant les éléments spécifiques (sels et pigments) de la bile des Vertébrés.

Nous savons que les fonctions du foie sont multiples et que sa propriété caractéristique de fabriquer des matières colorantes excrétrices, d'origine hématique, ne paraît pas être exclusivement l'apanage des Vertébrés, dont le sang est porteur d'hémoglobine (1). Dans le cas qui nous occupe, il faut tenir compte du fait que, se nourrissant exclusivement de sang humain, le tube digestif de la Sangsue médicinale renferme de l'hémoglobine.

En 1859, dans ses *Leçons sur la physiologie et l'anatomie comparée des animaux*, Milne-Edwards admet que la matière verte sécrétée par les cellules péritonéales est un produit biliaire et, plus récemment, Marchesini (2) (1884) analyse, du reste sommairement, le même produit de sécrétion et arrive à une conclusion identique. Dans la recherche des pigments et des sels biliaires, à côté de l'analyse chimique, j'ai utilisé la méthode de l'analyse capillaire (3), qui permet non seulement de reconnaître des traces de la substance à analyser, mais encore de retirer de leurs solutions, sur les bandes d'absorption, les substances qui doivent être soumises à l'analyse chimique. Cette méthode d'analyse évite en outre les chances d'erreur, dues souvent à la faible quantité de substances à analyser, et facilite, en les rendant plus sensibles, les réactions chromatiques ultérieures.

Le produit excrémentitiel des Sangsues, qui m'a servi à la recherche des sels et des pigments biliaires, a été obtenu de la façon suivante :

J'ai évaporé au bain-marie, jusqu'à les réduire à 100 centimètres cubes, 50 litres d'eau, dans lequels ont séjourné normalement pendant plusieurs semaines de 1.400 à 1.500 Sangsues. Après filtration du liquide, j'ai obtenu environ 9 grammes d'un résidu olivâtre, qui est repris par l'alcool à 90 p. 100

(1) Sur la présence de pigments biliaires chez les Invertébrés, voir : Article Foie, par Dastre. *Dict. de physiol.* de Ch. Richet. — Fürth (von) *Vergl. chem. Physiol. d. niederen Tiere*, 1903. — Schulz. *Zeit. f. allg. Physiol.*, Bd III.

(2) Marchesini. *Lo Spallanzani*, Anno 17, p. 138-142.

(3) Voir à ce sujet : *Verh. d. naturf. Ges. Basel.*, Bd XIV et XVII.

bouillant, jusqu'à épuisement complet. Le résidu insoluble dans l'alcool est repris successivement par le chloroforme et par une solution étendue de soude. Les différents extraits ainsi obtenus ont été soumis à un grand nombre d'analyses capillaires et chimiques, afin d'y déceler, par leurs réactions caractéristiques, la présence des sels et des pigments biliaires. Dans ces conditions, j'ai obtenu les résultats suivants :

Extrait aqueux. — Coloration brune avec une légère fluorescence verte.

Ni la solution, ni les zones des bandes d'absorption ne donnent la réaction de Pettenkofer et de Gmelin. Par contre, l'extrait présente la réaction caractéristique de l'hydrobilirubine, fluorescence verte avec $ZnCl^2 + AzH^3$, qui disparaît en milieu acide; il réduit en outre AzO^3Ag, par addition de Co^3Na^2 (réaction de l'acide urique).

Extrait alcoolique. — Coloration jaune avec fluorescence verte. Il ne donne pas la réaction de Pettenkofer, mais avec l'acide azotique nitreux, il donne, par oxydation, la coloration verte caractéristique des pigments biliaires. Avec le même extrait j'ai obtenu la réaction de l'urobiline.

Extrait chloroformique. — Coloration brune. Il renferme des traces de bilirubine.

Extrait aqueux + NaOH. — Coloration jaune verdâtre. Il donne les mêmes réactions que l'extrait aqueux.

Le produit de sécrétion des cellules péritonéales renferme donc un des éléments spécifiques de la bile, car, contrairement à l'assertion de Marchesini, je n'ai, dans aucun cas, pu constater la présence de sels biliaires. Elles accumulent, à la façon des cellules hépatiques, un pigment analogue sinon identique aux pigments biliaires des Vertébrés (fonction pigmentaire).

Les cellules du prétendu *foie* de la Sangsue médicinale représentent un rein au point de vue morphologique; elles remplissent une partie des fonctions qui, chez les Vertébrés, sont dévolues aux cellules de l'épithélium intestinal, différenciées en cellules hépatiques.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Goppelsroeder, à Bâle*).

Evolution des réactions cellulaires et séro-fibrineuses dans le liquide céphalo-rachidien, retiré par ponction lombaire, des méningites tuberculeuses,

par MM. G. Froin et Louis Ramond.

Nous avons rapporté à la dernière séance de la Société de biologie les résultats que nous a fournis, au point de vue de l'évolution comparée des réactions cellulaires et séro-fibrineuses, l'étude de 21 pleurésies tuberculeuses dites primitives ; nous communiquons aujourd'hui les

faits que nous ont révélés l'examen de 24 liquides céphalo-rachidiens de 12 malades atteints de méningite tuberculeuse. Ces liquides, provenant de la région lombo-dorsale, contenaient le bacille de Koch dans 19 cas sur 21. Outre cette recherche très attentive du bacille, nous avons noté : 1° la réaction séreuse ; 2° la réaction fibrineuse ; 3° les réactions cellulaires, au point de vue qualitatif et quantitatif.

1° *Réaction séreuse.* — Le liquide céphalo-rachidien a présenté ordinairement le même aspect qu'à l'état normal, il était incolore et limpide, quelquefois trouble. Trois fois seulement l'apport de sérosité dans la cavité arachnoïdo-pie-mérienne a été suffisant pour teinter le liquide et lui donner un aspect légérement ambré, fait déjà signalé par MM. Netter, Widal et Bard.

2° *Réaction fibrineuse.* — Très peu prononcée, elle a consisté seulement dans la production lente en un temps variable, d'un léger coagulum. Nous avons recherché ce coagulum dans 21 de nos liquides et il n'a manqué que 2 fois.

3° *Réactions cellulaires.* — Elles se caractérisent par leur extrême variabilité.

Nos numérations ont montré que, dans les cas où le liquide conservait une limpidité et une transparence parfaites, on ne comptait pas plus de 4 à 500 éléments blancs par millimètre cube ; au-dessus de ce chiffre, le liquide présente un aspect trouble dû uniquement à la quantité des éléments blancs; la formule leucocytaire, ainsi que l'a remarqué Lutier, n'influe pas sur l'aspect du liquide : nous avons vu des liquides clairs avec polynucléose prédominante, et des liquides troubles avec lymphocytose presque pure.

Le chiffre des globules blancs au niveau de la région lombaire, où a été trouvé le bacille de Koch, varie selon les cas de 5, 16, 20, 80 par millimètre cube à 800, 1.000 et 1.200. Si les cellules blanches étaient uniformément distribuées dans le liquide céphalo-rachidien, en évaluant à 70 centimètres cubes le volume total de ce liquide (Magendie, Luschka), leur nombre varierait de 1 à 86 millions.

Dans les cinq cas où nous avons pu, chez le même malade, pratiquer plusieurs ponctions, nous avons vu 2 fois le nombre de leucocytes augmenter jusqu'à la mort, 1 fois il est resté stationnaire, 1 fois il a diminué ; enfin dans un cas, après avoir augmenté progressivement jusqu'au quatorzième jour, les éléments blancs ont ensuite diminué jusqu'à la fin de la maladie.

Formule leucocytaire. — Nos examens confirment les travaux de MM. Widal, Sicard et Ravaut au point de vue de l'importanee et de la constance de la lymphocytose, exceptionnelle dans les méningites non tuberculeuses. Nous avons rencontré dans 11 cas sur 23, une polynucléose prédominante, signalée déjà par ces auteurs : dans 7 liquides il

y avait plus de 70 polynucléaires pour 100, et dans 1 cas 90 polynucléaires pour 100 éléments blancs.

Il n'y a pas de rapport entre la qualité et la quantité des réactions cellulaires dans le liquide de la région lombaire et le stade ou le type de la maladie ou la présence de germes d'infection secondaire. Quant à l'évolution cellulaire, nous avons montré que, dans la plèvre la polynucléose coïncidait avec une phase de raréfaction des éléments, la lymphocytose au contraire avec l'augmentation de leur nombre : ces faits ne se vérifient pas dans la méninge.

Les deux liquides dans lesquels on n'a pas vu le bacille de Koch, présentaient une lymphocytose presque pure ; l'un contenait 1 p. 100, l'autre 1,6 p. 100 de polynucléaires. Dans un autre cas, nous avons vu le nombre de bacilles, visibles après centrifugation, augmenter progressiment en même temps que les polynucléaires devenaient plus nombreux ; ces constatations confirment l'hypothèse de Concetti pour qui la présence de polynucléaires est en rapport avec une exode de bacilles de Koch dans la méninge et sont d'accord avec les expériences de MM. Widal, Sicard et Ravaut montrant que l'inoculation d'une émulsion bacillaire dans la cavité arachnoïdo-pie-mérienne du chien détermine un afflux de leucocytes polynucléaires.

Signalons enfin la rareté et la pauvreté de la réaction eosinophilique dans le liquide céphalo-rachidien des méningites tuberculeuses : dans deux de nos cas, nous avons compté 0,3 eosinophiles pour 100. Il s'agissait dans l'un d'une méningite à forme céphalalgique au quatorzième jour, dans l'autre d'un malade amené dans le coma, sans aucun renseignement. Les deux liquides contenaient du bacille de Koch : ils présentaient une polynucléose prédominante (68 et 86 p. 100) ; l'un était trouble, l'autre limpide, mais jaune ambré. Ceci s'oppose à ce qui se passe dans le liquide pleural des pleurésies tuberculeuses au cours de l'évolution desquelles on voit assez souvent une légère eosinophilie. A ce point de vue, nous ferons remarquer que l'un de nous a examiné en dehors des cas rapportés, 16 méningites tuberculeuses et 19 pleurésies de même nature et qu'il n'a jamais constaté une réaction éosinophilique dans le liquide céphalo-rachidien, tandis que dans le liquide pleural il a constaté trois fois 4 à 5 éosinophiles pour 100.

(*Travail des services de MM. Widal et Chauffard.*)

Mécanisme de la régénération des nerfs,

par S. R. Cajal (de Madrid).

J'ai exécuté cette année un grand nombre de recherches sur ce sujet, en me servant de préférence, comme moyen de coloration des fibres nerveuses, du procédé au nitrate d'argent réduit après fixation par l'alcool. Voici les principales conclusions auxquelles je suis parvenu (1) :

1° Lorsque, chez les animaux jeunes : chat, chien, lapin, etc., on coupe transversalement un nerf, on voit de façon très nette et dès le début de la deuxième semaine que les cylindraxes du bout central s'accroissent en formant des fibres dépourvues de myéline. Ces dernières traversent la cicatrice et pénètrent en définitive dans le bout périphérique. Ce processus s'accomplit malgré tous les obstacles opposés à la réunion : résection, écartement des segments nerveux, suture des bouts écartés avec la peau, avec la partie interne des muscles, arrachement du segment proximal, etc. Lorsque la réunion est immédiate la névrotisation du bout périphérique s'effectue très rapidement. Lorsque les difficultés à la marche des fibres néoformées sont presque insurmontables, il faut au contraire trois ou quatre mois et davantage pour que le phénomène se réalise.

2° Les fibres qui sortent du bout central sont dans la très grande majorité des cas, la simple continuation des tubes anciens. Ce fait avait été déjà observé par certains auteurs et notamment par Strœbe. Les divisions collatérales ou terminales sont très rares lorsque la réunion se fait sans obstacle. Si les difficultés à la névrotisation s'accumulent, on peut aussi observer les processus de division découverts par Ranvier et bien décrits par Vanlair et Strœbe.

3° L'augmentation du nombre des fibres jeunes par division en Y avec branches égales ou inégales a lieu d'ordinaire et presque uniquement dans l'épaisseur de la cicatrice et surtout au voisinage du bout distal (*hileum* de ce dernier). Dans l'intérieur du segment périphérique les divisions existent également, ainsi que Ranvier l'avait montré ; mais elles sont très peu nombreuses et manquent presque complètement à quelques millimètres au delà de l'hileum du nerf.

4° L'abondance des fibres nouvelles dans le bout périphérique est en raison inverse des difficultés opposées à la marche des conducteurs émanées du bout central. Lorsque les obstacles sont considérables, il arrive souvent que même trois mois après l'opération le bout périphé-

(1) Un compte rendu très incomplet de ces recherches a paru dans le *Bolletino del Instituto Sueroterapia* etc., n° 2, 3 septembre 1905. Le travail détaillé paraîtra prochainement.

rique ne contient pas encore de cylindraxes ou n'en contient que très peu : trois ou quatre dans quelques faisceaux.

5° L'apparition des conducteurs jeunes dans le bout périphérique se produit d'emblée et sans aucune transition morphologique qui permettrait de supposer une origine par différenciation intraprotoplasmique des cellules de Schwann. En outre, ces fibres nouvelles se montrent tantôt en dedans des gaines anciennes, tantôt en dehors et dans leurs intervalles. Elles ne sont jamais discontinues, comme l'admettent Bungner et les partisans de l'autorégénération, mais au contraire parfaitement continues et faisant suite aux conducteurs du tissu cicatriciel intercalaire.

6° L'extrémité libre de toutes les fibres nerveuses en voie d'accroissement et de progression vers la périphérie possède un appareil terminal singulier que nous appellerons *massue* ou *olive terminale*. C'est un gros renflement rond, piriforme, plus communément olivaire, petit ou grand suivant le calibre des cylindraxes et entouré d'une capsule nucléaire en continuité avec la membrane qui recouvre le cylindraxe. Dans les imprégnations fines, le protoplasma des massues montre un réseau de neuro-fibrilles faisant suite à celles de l'axone. La massue terminale permet de reconnaître avec la plus grande facilité, le sens de l'accroissement des fibres. Elle n'est qu'une variété très intéressante du *cône d'accroissement* décrit par nous il y a longtemps, dans les cylindraxes de la moelle embryonnaire.

7° Toutes les massues terminales qui apparaissent dans la cicatrice ou à l'intérieur du bout périphérique sont orientées sans exception aucune vers la périphérie. Ce fait, des plus faciles à observer dans nos préparations, compromet singulièrement la théorie autogénétique. Il démontre de façon péremptoire que les conducteurs du bout périphérique proviennent de la région connective intermédiaire ou cicatricielle.

8° Outre les massues de petite et moyenne taille, on trouve fréquemment dans le bout central des *massues colossales*. Celles-ci, dont le nombre varie avec l'époque de l'examen sont plus ou moins altérées et en continuité avec des fibres égarées ou récurrentes. L'hypertrophie de ces renflements tient selon toute probabilité à ce que, enclavés et définitivement fixés dans quelque interstice sans issue, ils ont accumulé en eux tout le protoplasma cylindrique qui aurait dû se dépenser en accroissement et en étirement de l'axone. Du reste, ces massues colossales égarées et arrêtées correspondent très vraisemblablement aux prétendues *cellules nerveuses* de S. Meyer ou aux *corps sphéroïdaux sans noyau* de Ranvier.

9° En plus des massues terminales qui constituent par leur progression le procédé normal de croissance et de cheminement des fibres jeunes, on trouve aussi parfois dans la cicatrice, et même dans le bout périphérique, des arborisations terminales très riches et libres, à l'extrémité de

fibres très embryonnaires. Cette phrase d'accroissement rapide que nous appellerons *état d'amœboïdisme divisé* se montre surtout dans les avancées nerveuses de la région cicatricielle, lorsque les jeunes conducteurs insinués dans le tissu conjonctif embryonnaire doivent se ramifier et se frayer à travers les obstacles une route vers le bout périphérique. Il est probable que les routes une fois trouvées, les branches persistantes ou non résorbées de ces arborisations se munissent à nouveau de massues terminales.

10° Toutes les branches de division qui se montrent dans l'épaisseur du bout distal ainsi que dans les faisceaux de la cicatrice, surtout au voisinage de l'hileum ont *une tige ou axone générateur venant du bout central*. C'est là un fait de grande importance qui milite en faveur de la doctrine de la continuité de Waller et de Ranvier. Les branches issues d'un même cylindraxe pénètrent souvent dans des gaines de Schwann différentes et parfois très éloignées.

En résumé, il résulte de nos recherches que rien de bien nouveau n'a été produit par les travaux modernes, sur la régénération des nerfs. Nos observations exécutées avec le plus grand soin et à l'aide d'une méthode qui permet de suivre très facilement la marche des fibres myélinisées de Waller, Ranvier, Vanlair, E. Ziegler, Münzer, Lugaro, etc., vont par conséquent à l'encontre des travaux des partisans de l'autorégénération.

Critiques de la théorie de l'autorégénération des nerfs,

par M. S. R. Cajal (de Madrid).

Les recherches dont j'ai donné les résultats dans la précédente note montrent dans quelles erreurs sont tombés les partisans de l'autorégénération, erreurs que, malgré l'imperfection de leurs techniques, Waller et ses adhérents avaient su éviter.

Parmi les illusions fâcheuses auxquelles l'hypothèse autogéniste de Bungner, Wieting, Bethe, Ballance, Levi Modene, etc., doit sa naissance, je citerai seulement les suivantes : 1° de l'interruption macroscopique des bouts nerveux, les autogénistes ont conclu à la réalité d'une interruption microscopique, sans tenir compte de l'examen histologique de la cicatrice dans laquelle ils avaient pourtant surpris, comme l'avait fait Vanlair, l'existence d'un nombre incalculable de faisceaux nerveux disséminés, traversant les muscles, les aponévroses, les interstices conjonctifs et réunissant enfin les deux bouts; 2° ils ont considéré, par erreur, le processus proliférative des cellules de Schwann, qui aboutit à la production de gaines protoplasmiques (*bandes cellulaires* de Bun-

gner) comme la preuve de la création de fibrilles nerveuses par différenciation protoplasmique; 3° ils ont cru confirmer, *a posteriori*, cette supposition par le fait de l'apparition ultérieure dans ces bandes de striations longitudinales, comparables à des neurofibrilles. Ainsi, ils n'ont pas soupçonné que ces raies parallèles ne sont rien d'autres que les très fines fibrilles venant du bout central, fibrilles incolorables ou à peine visibles au moyen des techniques imparfaites employées par eux.

En réalité, la prolifération des cellules de Schwann qui a tant intrigué les polygénistes s'expliquerait simplement. Il suffit de supposer : 1° que ces cellules, comme Stroebe l'a démontré, jouent le rôle de phagocytes en détruisant et écartant le *caput mortuum* des fibres nerveuses anciennes; 2° qu'elles fabriquent des gaines orientatrices dont la mission principale serait de sécréter et mettre en liberté une substance chimiotactique capable d'attirer les jeunes axones errants; 3° enfin, qu'elles pourraient, comme les *cellules à pied* de Sertoli des tubes séminifères, servir aussi à la nutrition et à l'accroissement des fibrilles nerveuses parvenues dans lès étuis protoplasmiques.

La coagulation de la mucine,

par M. H. Roger.

Il est d'observation courante que le mucus intestinal affecte dans les matières fécales deux aspects différents : tantôt il est glaireux et mérite le nom qu'il porte, tantôt il est concrété et ressemble à des fausses membranes; l'expression d'entérite muco-membraneuse consacre cet aspect.

Le mucus concrété a subi une transformation identique à la coagulation des colloïdes. Cette coagulation se produit sous l'influence d'un ferment dont on peut facilement démontrer la présence.

Je sacrifie un animal, chien ou lapin. J'enlève l'intestin grêle et je détache la muqueuse. Une partie de cette muqueuse est épuisée par l'eau bouillante qui dissout la mucine sans la coaguler. Le liquide obtenu est filtré et traité, à froid, par l'acide acétique. On obtient un précipité qu'on reprend par l'eau de chaux. Les substances dissoutes sont de nouveau précipitées par l'acide acétique, reprises par l'eau de chaux, précipitées par l'alcool et finalement dissoutes dans l'eau stérilisée. On obtient ainsi de la mucine presque pure.

Une autre portion de la muqueuse intestinale a été plongée dans la glycérine. L'extrait glycériné est traité par l'alcool fort et le précipité est redissous dans l'eau.

A quelques centimètres cubes de la solution de mucine, j'ajoute 0,5 à

1 ou 2 centimètres cubes de l'extrait glycériné. Suivant la concentration des liquides, on voit plus ou moins rapidement le mélange se troubler; parfois, c'est presque aussitôt; dans d'autres cas, c'est au bout de quelques minutes ou même de quelques heures. Puis, le précipité s'accentue et bientôt, après un séjour de douze à vingt-quatre heures à l'étuve, un amas de grumeaux se dépose au fond du tube, tandis que le liquide surnageant redevient clair. Si on reprend ce liquide, on constate que l'acide acétique ne produit ni précipité, ni trouble. C'est donc bien la mucine qui s'est coagulée et le ferment qui a produit cette transformation mérite le nom de *mucinase*.

Au lieu de préparer de la mucine, il semblerait plus simple de faire agir directement la mucinase intestinale sur un liquide riche en mucus, comme la bile. Contrairement à toute prévision, la bile, même après addition d'une forte dose de ferment, reste limpide. La mucine biliaire diffère-t-elle donc de la mucine intestinale? Nullement. Si on la précipite par l'acide acétique et si on la reprend par l'eau de chaux, elle sera facilement coagulée par la mucinase. Cette constatation m'a conduit à supposer que la bile contient des substances s'opposant à l'action du ferment. C'est ce qui a lieu en effet. Je fais un mélange de bile et de mucine intestinale, j'ajoute du ferment et je place à l'étuve. Suivant la quantité de bile introduite, la coagulation de la mucine est fortement retardée ou complètement supprimée. J'ai pu garder des mélanges pendant plusieurs jours : ils sont restés clairs et transparents.

L'action anticoagulante de la bile n'est pas abolie par l'ébullition ou le chauffage à l'autoclave. Elle est due à des substances que l'alcool dissout et qui se retrouvent dans l'extrait hydro-alcoolique.

Ces divers résultats nous expliquent pourquoi le mucus reste liquide dans la partie supérieure de l'intestin grêle; pourquoi il se coagule dans le gros intestin et, sous cette forme nouvelle, fait partie intégrante du bol fécal; pourquoi enfin, dans certaines entérites, il peut être expulsé à l'état de petites masses concrètes, ou de longs filaments rubanés.

Sur une variation expérimentale de la *Vorticella microstoma*

par M. Emmanuel Fauré-Fremiet.

La *Vorticella microstoma* (Ehrenberg) se présente souvent sous divers aspects. J'ai obtenu par une simple variation du milieu la transformation expérimentale de la *V. microstoma* ordinaire en *V. hians* (O.-F. Müller), et *vice versa*, ce qui démontre la parenté étroite qui existe entre la première espèce et sa variété.

Conditions de l'expérience. — Je conservais dans un cristallisoir un

peu d'eau de mare contenant des débris végétaux et une grosse Limnée morte, reposant sur sa face dorsale, l'ouverture de la coquille étant tournée vers le haut. Ayant oublié ce cristallisoir, l'eau s'évapora rapidement, et son niveau s'abaissa au-dessous du bord de la coquille; celle-ci constitua dès lors une petite cuvette, *isolée* du reste du vase et dans laquelle le corps de la Limnée, entré en décomposition, constitua rapidement une infusion animale extrêmement riche en Bactéries et en Flagellés. L'eau du cristallisoir, au contraire, constituait une infusion végétale assez pauvre. C'est dans ces conditions que j'eus la surprise d'observer dans l'eau contenue dans la coquille une Vorticelle de taille moyenne et d'aspect bien particulier, qui, je crois, correspond à la *V. hians* de Müller, tandis que l'eau du cristallisoir ne contenait que des *V. microstoma* ordinaires, presque toutes enkystées. De deux choses l'une : ou ces deux Vorticelles existaient dans l'eau avant que l'état précédemment décrit ne fût réalisé, ou elles avaient été apportées sous forme de kyste par la voie aérienne; dans les deux cas, leur localisation rigoureuse (aucune *V. hians* n'existait hors de la coquille, aucune *V. microstoma* n'existait dedans) était assez curieuse. J'eus alors l'idée d'isoler quelques *V. hians* sur une lame et de remplacer progressivement l'infusion animale dans laquelle elles baignaient par l'infusion végétale que contenait le cristallisoir. Le résultat de cette expérience ne se fit pas attendre : le lendemain les *V. hians* isolées avaient déjà changé d'aspect, et deux jours après elles étaient transformées en *V. microstoma* typiques, qui ne tardèrent pas à s'enkyster comme leurs congénères du cristallisoir. L'action du milieu était ici incontestable.

Comparaison des deux variétés. Forme du corps. — Le corps de la *V. microstoma* mesurait en moyenne 65 µ de hauteur sur 40 de largeur; il était à peu près ovoïde, mais un peu renflé dans sa partie supérieure; il était absolument incolore et transparent. Le corps de la *V. hians* mesurait 90 µ de hauteur sur 53 à 60 µ de largeur; il était ovoïde et plus souvent pyriforme, étant renflé à la base et très mince au sommet; il présentait une coloration jaunâtre et une certaine opacité. Le volume de cette Vorticelle était environ deux fois et demie plus fort que celui de la précédente.

Chez la *V. microstoma* le péristome était assez large (27 µ) et le disque portait des membranelles bien développées; le vestibule était plutôt transversal. Chez la *V. hians* le péristome était rétréci (largeur 22 µ), le disque était étroit et portait de courtes membranelles, la collerette était réduite à une mince lèvre circulaire recouvrant incomplètement le disque; enfin, le vestibule était plutôt transversal, et présentait un lobe anal bien développé dans lequel se voyaient souvent un ou deux bols alimentaires prêts à être expulsés.

Noyau. — Chez la *Vorticella microstoma* le *macronucleus* était normal et contenait de petits nucléoles. Chez la *V. hians*, il était plus volumineux et contenait d'énormes nucléoles très vacuolaires, atteignant jusqu'à 8 µ de large sur 50 de long.

Vésicule excrétrice. — Chez la *Vorticella microstoma*, la vésicule excrétrice avait un diamètre moyen de 10 μ, ce qui représente un volume de 502 μ^3 environ; les pulsations, régulières, duraient 40 secondes; le débit : Vt (t = seconde) était donc de 12,5 μ^3 environ.

Chez la *V. hians* la vésicule excrétrice atteignait 26 μ de diamètre, c'est-à-dire 9 128 μ^3 en volume; les pulsations, irrégulières, duraient de 120 à 240 secondes; le débit variait donc de 76 à 38 μ^3, ce qui donne en moyenne : Vt = 57 μ^3. Le débit de la vésicule excrétrice était donc beaucoup plus considérable chez la *V. hians* que chez la *V. microstoma*, mais, pour avoir des valeurs réellement comparables, il faut introduire un nouveau facteur : le volume du corps, ce qui donne les chiffres suivants : 100 volumes de la *Vorticella microstoma* expulsaient 0,02 volumes d'eau en une seconde, tandis que 100 volumes de la *V. hians* expulsaient en moyenne 0,05 volumes d'eau dans le même temps; le débit absolu de la vésicule excrétrice, et par conséquent les phénomènes d'excrétion, étaient donc *deux fois et demie* plus considérables chez la variété *hians* que chez la *Vorticella microstoma normale*.

Conclusion. — Le milieu (infusion animale) dans lequel se trouvaient les *V. hians* était caractérisé par une grande richesse alimentaire (Bacilles et Flagellés), par une quantité de substances dissoutes et par une certaine pauvreté en oxygène. Ce milieu a transformé la *V. microstoma* en *V. hians* par un processus surtout *physiologique* : 1° en déterminant une sorte d'asphyxie, qui se manifestait par le régime anormal *très caractéristique* de la vésicule excrétrice; 2° en augmentant de plus du double les échanges avec le milieu, et 3° en déterminant par une abondante nourriture une suractivité assimilatrice, bien mise en évidence par le volume des nucléoles. Peut-être faut-il attribuer directement à cette suractivité l'augmentation de volume du corps chez la *V. hians*, ainsi que le développement remarquable d'un *lobe anal* servant à l'expulsion des résidus alimentaires. Il semble plus difficile d'expliquer la réduction du péristome et de l'appareil d'alimentation (disque et frange adorale); on entrevoit une corrélation entre la diminution de cet appareil et l'augmentation des échanges liquides, qui constituent une nouvelle forme d'alimentation, mais on conçoit difficilement le mécanisme intime d'un tel *balancement des organes* dans une masse protoplasmique relativement peu différenciée.

La transformation de la *V. microstoma* en *V. hians* et *vice versa*, sous la seule action du milieu, constitue un cas *d'adaptation physiologique*.

Formation du vitellus dans l'œuf des Tortues et des Batraciens,

par M. Dubuisson.

L'ovule de Tortue grandit. Il ne présente guère d'autres phénomènes remarquables que des changements nucléaires. Les nucléoles croissent et se multiplient. Le réseau chromatique primitif se déroule et se fragmente en filaments granuleux, qui semblent devenir plus courts et plus minces par la suite. Au moment de l'apparition des plaquettes vitellines, le cytoplasme est formé de trois couches.

La première α est périphérique, formée d'un protoplasma granuleux homogène.

La troisième γ est centrale et vacuolaire.

La seconde β est intermédiaire entre α et γ; elle est formée d'un protoplasma homogène comme α mais elle est nettement plus claire.

Les plaquettes vitellines se trouvent à la limite de β et γ; celles qui se trouvent dans γ sont dans les vacuoles de cette région; celles dans β sont entourées par une zone claire.

Le noyau se trouve dans la région β.

A un stade plus avancé, on distingue deux zones de plaquettes vitellines.

La première entre α et β : les sphères vitellines forment là plusieurs rangées, les plus grandes étant les plus internes. Elles sont toutes contenues dans des vacuoles creusées dans la couche protoplasmique homogène.

La seconde se trouve dans γ et s'étend de la périphérie de cette région, vers le centre de l'ovule qui en est cependant encore dépourvu. Les plus grandes plaquettes sont ici périphériques.

Le vitellus continuant à se déposer l'ovule s'en trouve bientôt rempli. Les plus petites plaquettes vitellines forment une mince couche périphérique qui s'épaissit au niveau du noyau, de sorte que celui-ci en est entouré; elles s'étendent dans la région centrale de l'ovule qui en est remplie. Les autres régions de l'ovule sont remplies de grandes sphères dont la taille est loin d'être constante. On reconnaît assez facilement les deux zones formatives signalées plus haut à la grandeur de leurs plaquettes vitellines.

Plus tard a lieu un remaniement qui consiste en un accroissement des petites plaquettes, sauf de celles de la couche périphérique et de la zone périnucléaire.

Chez les Batraciens, le noyau est presque central, le vitellus se forme à partir d'une zone subpériphérique et s'étend graduellement de la périphérie au centre. Plus tard la zone protoplasmique subpériphérique qui était restée libre de plaquettes est envahie à son tour.

Sur le développement des ovules et les larves ciliées d'un Orthonectide hermaphrodite (*Rhopalura pelseneeri* Caull. et Mesn.),

par MM. F. Mesnil et M. Caullery.

Nous avons trouvé et étudié (1) il y a quelques années des Orthonectides parasites dans un Némertien (*Tetrastemma flavidum*) des sables de l'anse de Vauville (Manche). Nous y avons distingué deux espèces : l'une *Rhopalura metchnikovi* C. et M., représentée par des individus unisexués, mâles ou femelles, les uns et les autres naissant dans les mêmes plasmodes; — l'autre *R. pelseneeri* C. et M., à individus hermaphrodites, nous a offert une série de particularités que nous n'avons pu alors éclaircir entièrement. Des recherches nouvelles, faites cette année, sur cette dernière espèce, nous ont permis de confirmer en les précisant les points restés douteux il y a quatre ans, et en particulier le développement vivipare des ovules en embryons que nous soupçonnions (v. page 410).

Rhopalura pelseneeri est localisé dans l'épithélium intestinal et le parenchyme du Némertien. Les plasmodes y sont extrêmement réduits ou même complètement dissociés (contrairement à *Rh. metchnikovi* où ils sont massifs). On trouve, en abondance, des cellules-germes isolées ou à des stades précoces du développement, dans l'épithélium intestinal et vraisemblablement à l'intérieur des cellules mêmes de cet épithélium vers sa surface périphérique. Chaque individu se développe donc, en général, isolément, contrairement à ce qu'offrent les autres Orthonectides. La propagation de l'infection se fait par la multiplication et l'individualisation des cellules-germes.

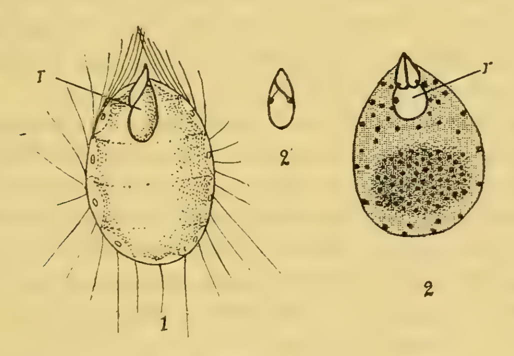
Le développement des formes sexuées est très semblable à celui des autres espèces. Il aboutit à une seule catégorie d'individus, que nous avons désignés par O″ dans notre mémoire auquel nous renvoyons pour une description plus détaillée. Disons seulement que, par leur morphologie externe (nombre et disposition des bandes transversales), ils rappellent de très près les femelles de *Rh. metchnikovi*. Ils en diffèrent par le nombre plus grand des ovules (qui est 20-25) disposés sur deux à trois rangs et par l'existence d'une plage de spermatogénèse située latéralement à la partie antérieure amincie de la colonne ovulaire. Les spermatozoïdes à maturité sont mobiles (nous l'avons constaté *in vivo*); ils s'insinuent entre les ovules et se dispersent.

Contrairement à ce qui se passe chez les autres types, l'évolution de l'Orthonectide, dans le corps du Némertien, ne s'arrête pas à la matura-

(1) Caullery (M.) et Mesnil (F.). Recherches sur les Orthonectides. *Arch. d'anat. Microsc.*, t. IV, 1901 (voir pp. 405-411, fig. 29-34).

tion des ovules. Ceux-ci, évidemment après fécondation, se développent dans le corps de la mère et y aboutissent, comme chez *Rhopalura ophiocomæ* (1), à des larves ciliées (formes O''' de notre mémoire : voir fig. 31, 33 et 34) que nous avons étudiées en détail.

A. *Observations* in vivo. — Lorsqu'on place un Némertien parasité entre lame et lamelle, on en voit sortir un certain nombre d'Orthonectides chez lesquels les ovules sont à divers états de développement. On distingue ceux qui renferment des larves ciliées à l'appareil réfringent spécial de ces larves et aussi à leur mobilité à l'intérieur de l'Orthonectide. Bientôt, on les voit sortir une à une par une ouverture qui nous a paru constante. Elles se présentent sous l'aspect de corps ovoïdes de 16 μ de long sur 12 μ de large, avec, à l'extrémité qui se dirige en avant pendant le mouvement, un corps réfringent et résistant (*r*,



Larve ciliée de *Rhopalura pelseneeri* (G = 1450 D).

Fig. 1. *In vivo.* — Fig. 2. Fixée et colorée. — *r*, appareil réfringent; il est représenté à part dans la figure 2'.

fig. 1) de 7 μ sur 4 μ, formé de trois parties et terminé en avant par une pointe qui fait saillie hors du corps; ce doit être un appareil de pénétration. La larve porte un certain nombre de longs cils, surtout nombreux dans la moitié antérieure où, pendant le mouvement, ils sont dirigés en avant et entourent l'appareil réfringent comme le montre la figure 1. Le contenu du corps est granuleux; des parties superficielles plus claires indiquent les cellules épidermiques disposées en rangées transversales.

Certaines larves, à peine sorties du corps de la mère, cessent de se mouvoir; elles se distinguent à l'aspect clair de toute la partie antérieure du corps qui entoure l'appareil réfringent. D'autres, évidemment

(1) Caullery et Mesnil, *l. c.*, *post-scriptum*, p. 464, et Caullery et Lavallée, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LIX, 29 juillet 1905, p. 265.

celles arrivées à leur complet développement, se meuvent très longtemps avec la plus grande aisance, l'appareil réfringent toujours en avant; elles décrivent des lignes sinueuses, tournent sur elles-mêmes, etc. En comparant leur grande mobilité à la quasi-immobilité des individus qui leur ont donné naissance, on reste convaincu que, chez *Rh. pelseneeri* tout au moins, la forme sexuée survit peu à sa sortie de l'hôte et que c'est la larve ciliée, qui en dérive, qui est la véritable forme de propagation du parasite d'un animal à l'autre.

B. *Etude des matériaux fixés et colorés.* — Nous avons fait d'abord quelques observations sur la fin de l'ovogénèse. Le karyosome de l'ovule grossit, devient excentrique et est finalement rejeté dans le cytoplasme, sous forme d'un gros corps chromatique homogène. En même temps, la paroi de la vésicule germinative devient de moins en moins nette. Elle disparaît finalement et l'on observe une très belle karyokinèse avec corps centraux volumineux. Comme à ce moment les spermatozoïdes ont essaimé entre les ovules, et finalement disparu, nous pensons qu'il y a là une fécondation que nous n'avons pu jusqu'ici étudier avec précision.

Les préparations montrent les divers stades du développement des ovules. Nous noterons seulement que les noyaux augmentent rapidement de nombre et se présentent comme de très petites masses homogènes de chromatine (au contraire, chez *Rh. ophiocomæ*, on a de beaux noyaux vésiculeux). Les éléments cellulaires sont difficiles à délimiter. Aux stades moyens, les embryons dans l'organisme maternel forment des masses granuleuses riches en points chromatiques (noyaux) et serrées les unes contre les autres.

Vers la fin du développement, se différencie le corps réfringent qui est pluricellulaire et a la forme indiquée par les figures 2 et 2′. Les noyaux des cellules ectodermiques sont par rangées transversales très régulières. Dans la partie postérieure de la larve, on aperçoit une accumulation particulière de cellules constituant un organe de fonction encore indéterminée, peut-être le rudiment du futur plasmode.

La description précédente montre donc que, chez *Rh. pelseneeri*, comme chez *Rh. ophiocomæ*, les ovules se développent dans l'organisme maternel en larves ciliées, mais celles-ci sont plus hautement différenciées que dans la seconde espèce. Grâce sans doute à l'hermaphrodisme, le développement des ovules a lieu à l'intérieur de l'hôte lui-même et non quand l'Orthonectide a gagné le milieu extérieur; il y a très vraisemblablement auto-fécondation.

Comparaison des cycles évolutifs des Orthonectides et des Dicyémides,

par MM. F. Mesnil et M. Caullery.

L'étude *in vivo* de la larve ciliée des *Rhopalura pelseneeri*, et en particulier son aptitude très nette à la vie libre, ont éveillé en notre esprit un parallélisme frappant avec l'infusoriforme des Dicyémides sur la nature duquel on est, somme toute, loin d'être fixé, et nous nous sommes demandés si ce dernier organisme ne jouerait pas, dans le cycle évolutif des Dicyémides, un rôle exactement homologue à celui de la larve ciliée des Orthonectides. Nous allons montrer, d'une façon plus générale, comment nos connaissances actuelles sur le cycle évolutif des Orthonectides nous paraissent de nature à éclairer celui des Dicyémides.

Nos recherches (1) nous ont amenés à concevoir le cycle évolutif des Orthonectides de la façon suivante : 1° Une phase de multiplication asexuée dans l'hôte, à l'état de plasmodes, où des individus sexués naissent aux dépens de cellules-germes; 2° une phase de propagation d'un hôte à l'autre, assurée par les individus sexués qui sont ciliés et dont les ovules se développent, sans doute après fécondation, à l'intérieur du corps de la mère, en larves ciliées, connues jusqu'ici seulement chez *Rhopalura ophiocomæ* Giard (2) et *Rhopalura pelseneeri* C. et M. (3), mais certainement générales; ces larves sont évidemment les agents d'infection d'hôtes nouveaux où elles donnent naissance aux plasmodes. La pullulation chez l'hôte se fait par voie asexuée; l'infection d'un hôte nouveau à la suite d'un processus sexué.

Examinons maintenant ce que l'on sait de l'évolution des Dicyémides.

Des recherches récentes, notamment celles de Wheeler (4) et de Hartmann (5), il résulte que l'infection des Céphalopodes (qui doit se produire très peu après l'éclosion) par les Dicyémides comprend une première phase où les parasites se multiplient dans les reins uniquement à l'état d'individus allongés dits *vermiformes* (appelés fort justement par Hartmann *agamontes*, car ce ne sont pas des femelles, mais des asexués). Jusqu'à une certaine taille du Céphalopode, ils produisent, dans leur cellule axiale, uniquement des individus semblables

(1) *Archives d'Anatomie Microsc.*, t. IV, 1901.

(2) Caullery et Mesnil, *loc. cit.*; Caullery et Lavallée, *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 29 juillet 1905.

(3) Caullery et Mesnil, *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 11 novembre 1905.

(4) *Zool. Anz.*, t. XXII, 1899.

(5) *Biolog. Centralbl.*, t. XXIV, 1904.

à eux. A partir d'un certain moment, apparaissent, dans la cellule axiale des agamontes, des appareils nouveaux, dits *infusorigènes*, dont les cellules s'isolent et donnent naissance chacune à un individu du second type, un *infusoriforme*. Chez les Céphalopodes arrivés à un certain âge, on ne trouve plus guère, dans les agamontes, que des infusoriformes.

Ed. Van Beneden, dans ses recherches fondamentales sur les Dicyémides (1), avait d'abord considéré les infusoriformes comme les agents probables de propagation d'un hôte à l'autre; en faveur de cette opinion. milite le fait que seul l'infusoriforme supporte l'eau de mer, alors que les individus vermiformes s'y désagrègent rapidement. Plus tard, sous l'influence de la découverte du dimorphisme sexuel et des mâles chez les Orthonectides, van Beneden s'est demandé si l'infusoriforme ne serait pas le mâle des Dicyémides. Cette seconde opinion prévaut actuellement. Mais il faut remarquer qu'aucune description satisfaisante n'a pu être donnée d'un testicule, d'une spermatogenèse ni de spermatozoïdes. Nous-mêmes, sur les matériaux, d'ailleurs restreints, dont nous disposons en ce moment, malgré des colorations très réussies, n'avons rien pu déceler de ce genre.

D'autre part, Wheeler, puis Hartmann, ont annoncé que les cellules des infusorigènes qui donnent naissance aux infusoriformes sont de véritables ovules qui sont fécondés par des spermatozoïdes. Par contre, on n'a pu jusqu'ici mettre en évidence aucune trace de fécondation à la base de la formation des individus vermiformes. On arrive ainsi (en supposant exactes les connaissances actuelles) au résultat paradoxal que les mâles, résultant seuls d'une fécondation, celle-ci ne joue aucun rôle dans la perpétuité de l'espèce. Il est aussi bien difficile, dans cette hypothèse, d'expliquer le début de la phase sexuée de l'infection chez un Céphalopode déterminé.

En l'absence de faits bien établis prouvant la nature mâle de l'infusoriforme, et en tenant compte à la fois des considérations précédentes et de ce que nous savons sur la larve ciliée des Orthonectides, nous sommes tentés de revenir à l'interprétation première qu'Ed. van Beneden a donnée de l'infusoriforme, et à y voir la forme de propagation des Dicyémides d'un hôte à l'autre.

Dès lors, le cycle évolutif des Dicyémides devient parfaitement clair et tout à fait parallèle à celui que nous avons reconnu chez les Orthonectides. Les individus vermiformes (agamontes) assurent la pullulation dans l'hôte par voie asexuée. Ils correspondent aux plasmodes des Orthonectides. Les infusorigènes qui apparaissent à un certain moment dans les agamontes sont des individus sexués. On les considère généralement déjà comme ayant la valeur morphologique de

(1) *Bull. Acad. roy. Belgique*, t. XLII, 1876.

femelles. Quelques faits, sur lesquels nous nous proposons d'instituer des recherches étendues, nous font penser que ce sont des hermaphrodites, et qu'ils sont le siège de la production des spermatozoïdes vus par Wheeler et Hartmann. Ils seraient les équivalents des individus sexués des Orthonectides. Leurs œufs fécondés, comme chez les Orthonectides, se développent en les infusoriformes qui équivaudraient ainsi aux larves ciliées des Orthonectides, et, comme elles, propageraient l'infection d'un hôte à l'autre.

Le processus sexué aurait, dans le cycle évolutif des deux groupes, la même place : il serait le point de départ des formes de propagation d'un hôte à l'autre. Les deux cycles évolutifs seraient exactement superposables, leur différence essentielle consistant en ce que, chez les Dicyémides, les agamontes sont très hautement organisés par rapport aux individus sexués (infusorigènes), alors que chez les Orthonectides, ce sont les individus sexués qui présentent le maximum de complication.

Nous ne nous dissimulons pas que ces conclusions, que nous ont suggérées nos observations sur les Orthonectides, réclament, pour être définitives, la vérification incontestable de la nature non testiculaire de l'urne des infusoriformes, de l'hermaphrodisme des infusorigènes, et enfin, si possible, l'observation des débuts de l'infection chez les jeunes Céphalopodes. Nous comptons prochainement tenter des recherches dans ces directions.

Nouveaux cas d'infections paratyphoïdiques (14). Présence constante du même type de bacilles chez tous les membres de la même famille atteints de l'une de ces infections,

par MM. Arnold Netter et Ribadeau-Dumas.

Depuis notre communication du 4 novembre, nous avons pratiqué le séro-diagnostic dans 21 cas nouveaux, sur lesquels nous avons reconnu 14 paratyphoïdes, dont 10 relevant du bacille de Brion et Kayser et 4 dues au *bacillus enteritidis* de Gærtner. Deux nouvelles localités viennent se joindre aussi aux 14 signalées précédemment, comme ayant fourni des cas de paratyphoïdes.

Le nombre des cas dus au bacille d'Eberth est plus élevé que dans la première série, sans doute parce que quelques-uns de nos examens ont porté sur le sang de convalescents dont la maladie a débuté en juillet et août, époque à laquelle les infections paratyphoïdiques étaient moins répandues.

Le sang d'une de nos paratyphoïdes a été recueilli chez une malade soignée par l'un de nous, il y a près de six ans.

En joignant ces cas nouveaux à ceux de la communication précédente, nous arrivons à 43 paratyphoïdes sur 58 cas examinés (1) :

	TABLEAU CLINIQUE de la fièvre typhoïde.	SYMPTOMATOLOGIE différente de la typhoïde.	TOTAL.
	—	—	—
Bacille A de Brion et Kayser.	21	11	32
Bacille de Conradi	1	»	1
Bacille de Gærtner	3 ou 4	7 ou 6	10
Bacille d'Eberth	15	»	15
	39 ou 40	19 ou 18	58

Un de nos cas à paratyphique A nous a été communiqué par M. Rist, qui en avait reconnu la nature. M. Pater nous a signalé un cas causé par le bacille de Gærtner, dont nous n'avons pas fait état ici.

A. — Cas où domine l'agglutination par le Brion-Kayser A.

	BRION-KAYSER	EBERTH	GÆRTNER	CONRADI
	—	—	—	—
23.	1/60	0	0	0
24.	1/400	1/40	0	0
25.	1/80	1/20	0	0
26.	1/400	1/20	1/20	0
27.	1/500	1/20	1/20	0
28.	1/40	1/10	0	0
29.	1/100	1/20	0	0
30.	1/300	1/40	0	0
31.	1/80	1/20	0	1/10
32.	1/30 (2)	0	0	0

C. — Cas où domine l'agglutination par le bacillus enteritidis de Gærtner.

	BRION-KAYSER	EBERTH	GÆRTNER	CONRADI
	—	—	—	—
7.	1/200	1/100	1/40	0
8.	1/150	0	1/20	0
9.	1/100	0	1/20	0
10.	1/200	1/20	0	0

(1) Nous avons examiné parallèlement le sang de 4 sujets sains (enfants et adultes), de 6 pneumonies lobaires, 1 bronchopneumonie, 1 splénopneumonie, 2 tuberculoses pulmonaires aiguës, 1 pleurésie ancienne, 1 rougeole. Dans aucun de ces cas il n'y a eu trace d'agglutination, même au dixième des bacilles utilisés.

(2) La maladie remonte à janvier, février et mars 1900.

D. — **Cas où domine l'agglutination par le bacille d'Eberth.**

	BRION-KAYSER	EBERTH	GÆRTNER	CONRADI
9.	1/200	1/100	0	0
10.	1/600	1/20	0	0
11.	1/200	1/100	0	0
12.	1/20 (1)	0	0	0
13.	1/40 (2)	1/20	0	0
14.	1/100	1/20	0	0
15.	1/100	1/20	1/20	»

On sait que certains auteurs, appartenant en particulier à l'école lyonnaise, ont soutenu que le bacille d'Eberth dérivait du colibacille, et avaient invoqué en faveur de leur thèse l'existence de formes bactériennes intermédiaires.

Les caractères bactériologiques et cliniques des infections paratyphoïdiques pourraient paraître leur apporter de nouveaux et sérieux arguments.

Nous n'avons aucunement l'intention de prendre parti dans ce débat. La pathologie et la bactériologie doivent trop à la notion maîtresse de la spécificité pour que celle-ci soit abandonnée aussi longtemps qu'elle n'aura pas fait preuve d'insuffisance, et ce n'est pas encore le cas.

Les faits recueillis par nous fournissent, d'autre part, une constatation qui plaide en faveur de la spécificité. Sept fois, la séro-réaction a été pratiquée par nous chez plusieurs membres d'une même famille, ayant été pris simultanément ou successivement. Toujours, en pareil cas, tous les sujets du même groupe présentaient une agglutinabilité prédominante vis-à-vis du même bacille (Brion, Gærtner ou Eberth).

Il n'en aurait sans doute pas été de même si les bacilles étaient susceptibles si aisément de transformation.

A. — **Cas à prédominance du bacille A de Brion et Kayser.**

	BRION	EBERTH	GÆRTNER	CONRADI
1. Famille G. W.				
1. G. . .	1/400	1/20	1/20	0
2. R. . .	1/200	1/20	1/100	0
3. A. . .	1/500	1/40	1/20	0
2. Famille E. W.				
1. E. . .	1/400	1/10	0	0
2. A. . .	1/100	1/20	0	0
3. J. . .	1/400	1/10	0	0
4. J. . .	1/100	0	1/20	0

(1) La fièvre typhoïde remonte au mois d'août.
(2) La fièvre typhoïde remonte au mois de juillet.

	BRION-KAYSER	EBERTH	GÆRTNER	CONRADI
	—	—	—	—
3. Famille M.				
1. A.. . .	1/40	1/20	0	0
2. J . . .	1/300	1/30	1/200	0
4. Famille N.				
1. mari. .	1/500	1/20	1/20	»
2. femme.	1/400	1/20	1/20	»

B. — Cas à prédominance du bacille de Gærtner.

	BRION-KAYSER	EBERTH	GÆRTNER	CONRADI
	—	—	—	—
Famille B.				
1. femme.	1/200	0	0	0
2. mari. .	1/100	0	0	0

C. — Cas à prédominance du bacille d'Eberth.

	BRION-KAYSER	EBERTH	GÆRTNER	CONRADI
	—	—	—	—
La Varenne.				
1. T . . .	1/200	1/100	0	0
2. U . . .	1/100	1/20	0	0
Famille R.				
1. V . . .	1/100	1/20	0	0
2. E . . .	1/200	1/20	0	0

Intervention fréquente du bacille paratyphique A de Brion et Kayser dans l'étiologie des ictères fébriles,

par MM. Arnold Netter et Ribadeau-Dumas.

Les recherches que nous poursuivons sur les affections paratyphoïdiques nous ont amenés à une constatation intéressante, qui ne met pas seulement en lumière une particularité fréquente de l'infection causée par la bacille paratyphique A de Brion et Kayser, mais qui paraît, de plus, fournir un éclaircissement fort important sur la cause habituelle de l'ictère catarrhal fébrile.

La recherche de l'agglutination vis-à-vis de divers microbes nous a fait reconnaître une agglutinabilité prédominante vis-à-vis du bacille A de Brion et Kayser, chez 10 malades atteints d'ictère.

Voici le tableau de ces agglutinations :

A. — **Cas avec ictère franc agglutinant le bacille de Brion-Kayser.**

	BRION-KAYSER	EBERTH	GÆRTNER	CONRADI
1.	1/200	1/20	1/100	0
2.	1/200	1/20	1/100	0
3.	1/100	1/20	1/20	0
4.	1/40	1/20	0	0
5.	1/400	1/20	1/200	0
6.	1/800	1/20	0	0
7.	1/400	1/40	0	0
8.	1/80	1/20	0	0
9.	1/60	0	0	0
10.	1/40	1/10	0	0

Dans ces cas, il s'est agi d'ictères infectieux fébriles avec augmentation de volume de la rate et souvent du foie. La présence du pigment biliaire dans l'urine précédait ordinairement d'un à trois jours l'apparition de l'ictère. Celui-ci, d'intensité variable, est survenu, le plus ordinairement, du troisième au cinquième jour. Dans trois cas, il s'est fait attendre six jours et une fois douze jours.

La décoloration des matières n'a généralement pas été complète et, dans ces cas même, a peu duré.

La dernière de nos observations a trait à une malade soignée par l'un de nous, il y a près de six ans, pour fièvre typhoïde anormale prolongée, avec tuméfaction du foie et de la vésicule biliaire, sans ictère.

Il est intéressant de rapprocher nos résultats de ceux qui ont été publiés de divers côtés, notamment en Allemagne et en Autriche, ainsi que par notre collègue Gilbert en collaboration avec M. Lippmann (1). En recherchant l'agglutinabilité du sang des ictériques vis-à-vis du bacille d'Eberth, ces auteurs ont constaté assez souvent une séro-réaction positive, comme l'avait déjà indiqué Grünbaum en 1896.

Il est aujourd'hui bien établi que certains ictères peuvent être la conséquence d'une cholécystite et d'une angiocholite éberthiennes, qui semblent pouvoir être la manifestation primitive et parfois exclusive de l'infection typhoïdique. La preuve en est fournie, sans aucun doute possible, dans les cas relativement nombreux déjà où le bacille d'Eberth a été isolé du contenu de la vésicule biliaire ou du sang des malades. On peut arriver à la même conclusion quand le sang de ces derniers agglutine le bacille d'Eberth à une forte dilution : 1/1000 chez plusieurs malades d'Eckhart, 1/1000 dans deux cas de Rostocki, 1/1800 dans un cas de Rudolf Müller, 1/1000 dans un cas de Zevi, etc.

(1) *Société de Biologie*, 26 décembre 1903.

Mais, dans les cas où l'agglutination est beaucoup plus faible, 1/10, 1/20, 1/30 et même 1/100, on ne saurait conclure aussi rapidement. Il y a lieu de tenir compte du fait déjà indiqué par Grünbaum en 1896, et ultérieurement par Kœnigstein et Joachim en 1903, de l'agglutinabilité de plusieurs espèces microbiennes par un même sérum. Si certains sérums d'ictériques agglutinent des espèces aussi différentes que le bacille d'Eberth, le bacille de la dysenterie, le colibacille et le bacille virgule, il y a lieu de prévoir une agglutinabilité plus manifeste encore vis-à-vis des bacilles paratyphiques, et l'on ne saurait donc affirmer l'intervention du bacille d'Eberth que si ces bacilles paratyphiques ont été mis à l'épreuve dans la recherche de la séro-réaction. Joachim, Pratt, Blumenthal, Kayser et Forster ont prouvé, par la culture, la possibilité d'angiocholites causées par les bacilles paratyphiques A et B.

Dans neuf de nos observations personnelles, le sang des ictériques agglutinait le bacille d'Eberth. Mais cette agglutination avait lieu seulement à une faible dilution, très inférieure à celle qui produisait encore l'agglutination des bacilles paratyphiques.

On est donc en droit de supposer que, dans la plupart des observations antérieures où l'on a cru pouvoir conclure à l'intervention du bacille d'Eberth en raison d'agglutinations faibles sans contrôle des paratyphiques, ce microorganisme était peut-être sans influence sur la production de l'ictère, et qu'il s'agissait en réalité d'une infection paratyphique.

Les 10 observations dans lesquelles nous avons, sans exception, trouvé une agglutination maxima du bacille paratyphique A nous amènent à admettre que celui-ci a joué un rôle prédominant dans la production de nos ictères infectieux fébriles. L'avenir établira s'il convient de généraliser cette pathogénie à la majorité des ictères de cette nature.

Ce que nous pouvons certifier dans tous les cas, d'après nos observations, c'est que l'ictère est incomparablement plus fréquent dans les infections provoquées par le bacille paratyphique A. Nous l'avons rencontré 10 fois sur 32 de ces dernières, tandis qu'il n'a existé dans aucune de nos 10 infections par le bacille de Gärtner, ni de nos 15 infections par le bacille d'Eberth, pas plus que dans notre observation unique relevant du bacille de Conradi et Drigalski.

Nous n'avons tenu compte, pour établir cette relation du bacille paratyphique avec les ictères fébriles, que des cas dans lesquels la constatation du pigment biliaire dans l'urine a été démontrée par la recherche de la réaction de Gmelin. En dehors de ces cas, il est habituel de trouver, chez les sujets atteints de ces paratyphoïdes, une teinte jaunâtre des téguments. Nous trouvons cette teinte relevée dans 9 de nos observations, dont nous plaçons ci-dessous l'étude séro-diagnostique.

En joignant ces cas aux 10 autres, nous relèverions une participation manifeste de l'appareil biliaire dans 19 sur 32 observations, soit 59,37 p. 100.

B. — Cas à teinte jaunâtre dans lesquels la recherche du pigment biliaire n'a pas été pratiquée.

	BRION-KAYSER	EBERTH	GÆRTNER	CONRADI
	—	—	—	—
1.	1/400	1/20	1/100	0
2.	1/400	1/100	0	0
3.	1/1000	1/200	1/100	0
4.	1/200	1/20	1/100	0
5.	1/300	1/20	1/200	0
6.	1/100	0	1/20	0
7.	1/300	1/30	1/200	0
8.	1/100	1/20	0	0
9.	1/80	1/20	0	0

M. Laveran. — Je prie M. Netter de nous dire si, dans les cas de fièvre paratyphoïde qui se terminent par la mort, on trouve, à l'autopsie, des lésions des plaques de Peyer.

M. Netter. — L'un des caractères essentiels et le plus important pour le médecin des infections parathyphoïdiques est leur bénignité relative. Pratt qui a rassemblé 86 observations n'a relevé qu'une mortalité de 3,6 p. 100.

Sur cinq autopsies publiées, on a noté deux fois des ulcérations des plaques de Peyer. Dans les autres, les follicules clos isolés et aguinés étaient seulement tuméfiés.

M. Laveran. — Dans des cas typiques de fièvre typhoïde, on peut observer de l'ictère et de la cholécystite. En 1876, j'ai fait faire à un de mes élèves une thèse sur la cholécystite dans la fièvre typhoïde et, depuis lors, on a publié des faits de cholécystite typhoïdique bien caractérisés, non seulement au point de vue clinique, mais au point de vue bactériologique. L'existence d'ictère, plus commune dans certaines épidémies que dans d'autres, me paraît être un critérium insuffisant pour distinguer, cliniquement, les fièvres paratyphoïdes des typhoïdes vraies. D'autre part, M. Netter nous dit que les fièvres paratyphoïdes s'accompagnent, au moins dans un certain nombre de cas, d'éruption de taches rosées lenticulaires et de lésions des plaques de Peyer aboutissant à l'ulcération. Je ne crois pas qu'on puisse dénier le nom de fièvres typhoïdes à des fièvres continues ainsi caractérisées.

M. Netter. — Je ne conteste pas l'existence des cholécystites éberthiennes. Nous en citons au contraire, dans notre petite note, des exemples probants, cela ne nous empêche pas de penser et de fournir des preuves à l'appui que, dans un nombre plus considérable encore de cas, les cholécystites et angéiocholites sont provoquées par les bacilles paratyphiques.

M. Laveran me permettra, d'autre part, de lui faire observer qu'en 1876 et même beaucoup plus tard on ne pouvait rechercher le bacille d'Eberth et *a fortiori* les bacilles paratyphiques dont l'apparition dans la bactériologie ne remonte pas encore à dix ans.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU NOVEMBRE 1905

SOMMAIRE

Présidence de M. Jolyet, président.

Fréquence des Trypanosomes chez *Mus rattus*. Rareté chez *Mus decumanus* et chez *Mus musculus*.

Résistance du decumanus et du rat blanc a l'infestation naturelle,

par MM. J. Sabrazès et L. Muratet (Bordeaux).

On n'est pas encore définitivement fixé sur les espèces de rats qui hébergent des trypanosomes. Nous avons, depuis deux ans, examiné à ce point de vue tous les rats vivants qui nous ont été apportés, et qui, pour la plupart, avaient été capturés dans le quartier avoisinant la place d'Aquitaine, à Bordeaux ; un de ces rats a été pris à Tours (près de l'abattoir).

Voici, sous forme de tableau, le résultat de ces recherches ; le signe + indique la présence de trypanosomes, le signe — leur absence.

DATES de la capture.	MUS rattus.	MUS decumanus.	MUS musculus.
1903. 19 décembre.	»	1 —	2 —
1904. 11 janvier . .	1 +	6 —	»
— 15 — . .	1 +	»	1 —
— 21 — . .	2 +	»	»
1904. 14 février . .	»	1 —	1 — (albinos.)
— 16 — . .	2 +	»	»
— 19 — . .	»	2 —	»
— 25 — . .	»	»	4 —
1904. 13 juin . . .	»	1 —	1 —
— 14 — . . .	»	4 — (dont un jeune.)	»
— 15 — . . .	»	1 —	»
— 16 — . . .	2 +	»	»
— 20 — . . .	1 +	»	»
1904. 23 juillet . .	»	2 —	2 —
— 27 — . .	»	16 — (rue Millière.)	4 —
1904. 1er août . . .	1 +	1 —	3 —
— 12 — . . .	»	4 —	»
1904. 27 septembre.	»	1 —	3 —
1904. 1er octobre. .	1 +	1 —	1 —
1904. 10 novembre.	»	3 —	6 —
1905. 14 mai . . .	»	»	1 —
— 16 — . . .	»	»	2 —
— 17 — . . .	»	2 —	2 —
— 18 — . . .	»	»	1 —
— 20 — . . .	3 +	3 —	2 —
1905. 25 octobre. .	»	1 + (Tours.)	»
Totaux. . .	14 +	49 — et 1 +	36 —

Ainsi parmi les rats capturés à Bordeaux (au nombre de 99), du 19 décembre 1903 au 20 mai 1905, seul le Mus rattus nous montre toujours des trypanosomes 14/14. Un seul Mus decumanus énorme, provenant de Tours, en a présenté 1/50 ; jamais nous n'en avons rencontré chez Mus musculus (sur 36).

Nous avons mis dans une même cage, un Mus rattus infesté et un Mus decumanus, tous deux de forte taille. Le decumanus n'a pas été infesté, bien que l'expérience ait duré plus de trois mois. Ces deux rats avaient de nombreuses plaies. Celles du Mus rattus éliminaient de nombreux trypanosomes. De même les rats blancs mis dans le voisinage immédiat des Mus rattus parasités ne se contaminent pas (même après plus d'un an).

Nous concluons de ces recherches que, à Bordeaux, le Trypanosoma Lewisi est surtout l'hôte de Mus rattus. Un seul decumanus sur cent animaux examinés a présenté des trypanosomes, et encore ce rat fut-il

capturé à Tours. Peut-être existe-t-il pour chaque espèce de rat une espèce particulière de trypanosome; c'est ainsi que, récemment Dutton et Todd, dans la région africaine du fleuve Gambie, et Thiroux, à Saint-Louis (Sénégal), ont observé un Trypanosome spécial à Mus musculus (souris).

Il est indispensable, pour les études de ce genre, d'avoir bien présents à l'esprit les caractères de classification du genre rat. En effet, la désignation de l'habitat n'est pas suffisante pour caractériser ces animaux excessivement actifs et voyageurs. De plus, le rat dit de maison (Mus rattus), adulte, peut être de grande taille et être confondu avec le rat dit d'égout (Mus decumanus). Inversement, les individus jeunes de cette dernière espèce peuvent être confondus avec les adultes de la première. Il faudra donc toujours spécifier dans ces recherches de quels rats il s'agit.

Rappelons ici les caractères différentiels de ces deux espèces, d'après R. Martin et R. Rollinat :

Rat surmulot. — Mus decumanus Pallas, vulgairement rat gris, rat d'égout : pelage blanc roussâtre ou gris noirâtre en dessus, blanchâtre ou cendré clair en dessous. Tête et corps : 0 m. 25; queue (d'un brun roussâtre) : 0 m. 18, soit un peu moins longue que le corps. Beaucoup de sujets atteignent une plus forte taille.

Rat noir. — Mus rattus Linné. Parties supérieures noirâtres, sans mélange de roussâtre; parties inférieures d'un gris noirâtre (cendré foncé). Tête et corps : 0 m. 20; queue : 0 m. 22, c'est-à-dire plus longue que le corps.

Le bacille dysentérique, type Flexner, dans la dysenterie des enfants,

par M. B. Auché et Mlle R. Campana.

Dans la séance du 17 janvier 1905 de la Réunion biologique de Bordeaux, l'un de nous décrivit un bacille qu'il avait trouvé chez quelques malades atteints de dysenterie, et établit son identité parfaite avec le bacille dysentérique type Chantemesse-Shiga-Kruse. Depuis cette époque nous avons étudié au point de vue bactériologique un très grand nombre de cas de diarrhée muqueuse et muco-sanguinolente de l'enfance. A côté du type bacillaire précédent, souvent rencontré, nous avons trouvé d'autres types de bacilles dysentériques. Celui dont nous désirons vous entretenir dans cette séance correspond exactement au type Flexner. En voici les principaux caractères :

C'est un bacille court, gros, trapu, qui mesure de 1 à 3 millièmes de millimètre de long et qui est un peu plus gros que le bacille d'Eberth. Il est

arrondi à ses extrémités. Il se colore bien par les couleurs d'aniline; mais il ne conserve pas le Gram. Il est immobile.

Il pousse bien sur tous les milieux. Bien que se développant à la température du laboratoire, son développement est surtout intense à 37 degrés.

Le *bouillon* se trouble rapidement, en quelques heures, et d'une façon uniforme. Par l'agitation il donne des reflets moirés faciles à voir. Il n'y a pas de voile à la surface. Le trouble persiste au même degré pendant plus de vingt-quatre heures, bien qu'au fond du tube il se forme un léger dépôt blanc qui s'accentue plus rapidement dans la suite. Ce caractère a son importance, puisqu'il permet d'employer, sans causes d'erreur possible, les cultures en bouillon de vingt à vingt-quatre heures pour l'épreuve de l'agglutination.

Dans *l'eau peptonée*, les cultures, au bout de quatre à six jours d'étuve à 37 degrés, donnent la réaction de l'indol, contrairement aux cultures des bacilles du type Shiga-Kruse qui ne nous ont jamais donné cette réaction.

Il ne détermine pas de fermentation dans les *bouillons glycosé*, *lactosé*, *maltosé*, *mannité* ou *saccharosé*.

Sur *gélose* inclinée, les cultures sont blanchâtres; leur surface est humide, luisante; les bords sont semi-transparents, plus minces que le centre. Elles rappellent assez bien les cultures du bacille d'Eberth et n'ont en somme rien de caractéristique. Elles sont un peu plus abondantes que celles du bacille type Shiga. Elles dégagent une odeur spermatique assez nette. Par piqûre profonde, on obtient une colonie blanchâtre le long de la strie, et, à la surface une pellicule blanche qui s'étend généralement peu autour de la piqûre. On n'observe de production de gaz ni dans la gélose glycosée, ni dans la gélose lactosée, ni dans la gélose mannitée, maltosée, ou saccharosée.

Les ensemencements sur milieux colorés donnent des cultures beaucoup plus caractéristiques. Sur l'agar Drigalski les colonies sont petites, transparentes et bleues, contrairement aux colonies de colibacilles qui sont rouges. Aussi ce milieu est-il recommandé pour l'isolement des agents de la dysenterie.

Les géloses sucrées et tournesolées, après ensemencement par piqûre profonde, fournissent les caractères suivants : La gélose mannitée et tournesolée, vire au rouge dans sa totalité. La gélose lactosée et tournesolée se décolore légèrement dans les couches profondes, mais elle ne change pas dans les couches supérieures. Elle se comporte donc ici comme après ensemencement avec le bacille dysentérique du type Shiga. La gélose maltosée et tournesolée rougit dans son ensemble.

La gélose colorée par le rouge neutre n'est pas modifiée.

Les milieux de Barsiekow sont modifiés de la façon suivante : Les tubes à la mannite rougissent légèrement et se troublent. Les tubes au lactose restent bleus et clairs. Les tubes à la maltose rougissent et se troublent. Les tubes au glycose rougissent et se troublent.

Le lait n'est pas coagulé.

Sur la pomme de terre au bout de vingt-quatre heures, la culture se présente sous l'aspect d'une glaçure peu visible, luisante, sans saillie, de coloration blanchâtre ou blanc jaunâtre, rappelant tout à fait l'aspect des cultures du bacille d'Éberth. Plus tard, la culture s'épaissit un peu et devient un peu plus jaunâtre tout en conservant son aspect de glaçure. L'aspect des cultures est d'ailleurs un peu différent suivant la nature des pommes de terre.

Les cultures en strie sur gélatine inclinée sont minces, opalines et ressemblent à celles de la fièvre typhoïde. En boîte de Pétri, les colonies de surface sont un peu plus grandes que les colonies typhiques et plus petites que les colonies colibacillaires. Elles sont minces, transparentes et traversées par des stries qui leur donnent l'aspect des feuilles de vigne. Sous le microscope, elles sont jaunâtres; leur centre est jaune brun; la périphérie est plus claire. La gélatine n'est pas liquéfiée.

En résumé, il s'agit d'un bacille petit, immobile, qui ne prend pas le gram, qui ne fait pas fermenter les sucres et qui ne coagule pas le lait. Il diffère du bacille dysentérique type Shiga par sa propriété de former de l'indol dans l'eau peptonée après cinq à six jours de culture, et par son action sur les milieux sucrés et tournesolés. Tandis que le bacille du type Shiga-Kruse ne modifie ni la gélose mannitée tournesolée, ni la gélose maltosée tournesolée, le bacille étudié dans cette note les fait nettement virer au rouge. Les différences sont les mêmes après ensemencement dans les milieux de Barsiekow. En réalité, il y a là deux types de bacilles dysentériques : le premier est le type Chantemesse-Shiga-Kruse; le deuxième est le type Flexner (Manille).

Les différences entre ces deux types d'agents microbiens sont encore confirmées par la séro-réaction.

Le sérum des malades atteints de dysenterie type Chantemesse-Shiga n'a jamais agglutiné notre second type de bacilles. Les malades chez lesquels nous avons isolé les bacilles du type Flexner, nous ont fourni un sérum qui, à la solution 1/50 à 1/100, agglutinait les bacilles du type Flexner et n'agglutinait pas les bacilles du type Shiga.

Le sérum d'un chien, inoculé depuis longtemps avec le bacille du type shiga, agglutine au 1/800 les bacilles homologues; il n'agglutine pas les bacilles du second groupe. Le sérum d'un lapin traité avec un de nos échantillons de bacilles du type Flexner agglutine au 1/1000 tous les bacilles du même type et un *bacille type* de Flexner. Un autre lapin traité par ce *bacille type de Flexner* (Manille) agglutine au même titre (1/1000) ce dernier bacille et nos différents échantillons.

Pour conclure, nous dirons donc que les caractères des cultures aussi bien que les résultats fournis par l'épreuve de l'agglutination nous permettent d'affirmer l'identité de notre microbe avec le bacille dysentérique type Flexner (Manille).

L'oxygène et l'acide carbonique respiratoires sous l'influence des injections d'eau de mer.

par MM. Jean Gautrelet et Edouard Soulé.

L'un de nous, en collaboration avec M. Montéli, a déjà publié les résultats obtenus par la méthode de Gréhant, quant aux variations de CO^2 respiratoire sous l'influence des injections d'eau de mer isotonique.

Avec une instrumentation nouvelle à l'aide du nouvel appareil si précis du professeur Jolyet nous avons repris et amplifié ces expériences.

Notons en passant qu'à la potasse des pipettes nous avons substitué de la baryte, d'où le titrage chimique de l'acide carbonique fixé.

Après chaque expérience, nous avons analysé l'air contenu dans l'enceinte où avait respiré l'animal; sa composition était normale.

Comme dans les expériences déjà relatées, la quantité d'eau de mer isotonique injectée était de 10 centimètres cubes par kilogramme.

Chez le lapin n° 24, avant les injections, les mesures de gaz ont donné : pour l'oxygène $0^{l}820$ par kilogramme par heure; pour l'acide carbonique $0^{l}659$ par kilogramme par heure. Soit comme quotient respiratoire :

$$\frac{0,659}{0,820} = 0,80.$$

Après trois injections d'eau de mer, pratiquées à trois jours d'intervalle, l'oxygène n'était plus que de $0^{l}500$ par kilogramme par heure, l'acide carbonique $0^{l}483$.

$$\frac{CO^2}{O^2} = \frac{0,483}{0,500} = 0,96.$$

La conclusion qui s'impose des diverses expériences pratiquées avec différentes méthodes est que les injections d'eau de mer abaissent dans de fortes proportions les chiffres de l'oxygène et de l'acide carbonique respiratoires; les injections de sérum de Quinton diminuent les échanges.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Bordeaux.*)

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 18 NOVEMBRE 1905

SOMMAIRE

Réunion biologique de Nancy.

Présidence de M. A. Giard, président.

OUVRAGE OFFERT

PRÉSENTATION DU PREMIER FASCICULE DU COURS DE CHIMIE PHYSIQUE DE M VICTOR HENRI.

J'ai l'honneur de présenter le premier fascicule du *Cours de chimie physique suivi d'applications à la Chimie et à la Biologie* qui vient de paraître (1). Ce cours contient un exposé élémentaire de la chimie physique; il est écrit dans un esprit pratique; trois chapitres sont consacrés aux applications de la chimie physique à la biologie. Le premier fascicule comprend l'étude des solutions (conductivité électrique, osmose, diffusion, cryoscopie, tonométrie, ébullioscopie, viscosité, propriétés optiques et forces électro-motrices). Le deuxième fascicule (colloïdes, équilibres chimiques, vitesses des réactions chimiques, actions catalytiques, diastases, toxines, etc.) paraîtra au mois de janvier prochain.

TROISIÈME SÉRIE D'INFECTIONS PARATYPHOÏDIQUES (17 CAS NOUVEAUX),

par MM. ARNOLD NETTER et L. RIBADEAU-DUMAS.

Depuis notre communication du 11 novembre (2), nous avons examiné le sang de 23 typhoïdiques et paratyphoïdiques, et nous avons, par l'agglutination, réussi à déceler 17 cas nouveaux d'infections paratyphoïdiques, dont 12 par le bacille paratyphique A de Brion et Kayser, 4 par le bacille de Gærtner, et 1 par le bacille paratyphique B de Conradi, Drigalsky et Jürgens.

La liste de nos cas présents se trouve ainsi arrêtée de la façon suivante (3) :

(1) Paris, Hermann, 1906, 1 vol. in-8°, 336 pages.

(2) Erratum à la note du 11 novembre. Prière de lire, page 434, la table C dans l'ordre suivant : Gærtner, Eberth, Brion-Kayser.

Page 435. Table D. Eberth, Brion-Kayser, Gærtner.

Page 436. Table B. Gærtner, Eberth, Brion-Kayser.

— — Table C. Eberth, Brion-Kayser-Gærtner.

(3) Aux 16 cas négatifs signalés le 11 novembre, nous ajoutons 4 nouveaux cas négatifs; il s'agissait une fois d'angine, et, les autres fois, de péricardite, d'embarras gastrique et de pleurésie avec épanchement.

	TABLEAU CLINIQUE de fièvre typhoïde.	SYMPTOMATOLOGIE différente de la fièvre typhoïde.	TOTAL
	—	—	—
Bacille paratyph. A Brion-Kayser .	31	13	44
Bacille B de Conradi.	1	1	2
Bacille de Gærtner.	6	8	14
Bacille d'Eberth.	20	1	21
	58	23	81

Comme précédemment, nous plaçons ici la liste des agglutinations respectives dans les nouveaux cas.

Cas où l'agglutination par le bacille de Brion-Kayser est prédominante.

	BRION-KAYSER	EBERTH	CONRADI	GÆRTNER.
	—	—	—	—
33. . . .	1/40	0	0	0
34. . . .	1/100	1/20	0	1/20
35. . . .	1/40	0	1/20	0
36. . . .	1/200	0	0	0
37. . . .	1/600	0	0	1/20
38. . . .	1/100	0	0	1/20
39. . . .	1/40	0	0	0
40. . . .	1/200	1/20	0	0
41. . . .	1/100	1/20	0	0
42. . . .	1/40	1/20	0	0
43. . . .	1/40	0	1/20	0
44. . . .	1/100	1/20	1/10	1/20

Cas où l'agglutination par le bacille de Gærtner est prédominante.

	GÆRTNER	EBERTH	BRION-KAYSER	CONRADI
	—	—	—	—
11.	1/500	1/40	0	0
12.	1/200	0	1/10	0
13.	1/50	0	0	0
14.	1/10	1/10	0	0

Cas où l'agglutination par le bacille de Conradi est prédominante.

	CONRADI	EBERTH	BRION-KAYSER	GÆRTNER
	—	—	—	—
2.	1/20	0	1/10	0

Cas où l'agglutination par le bacille d'Eberth est prédominante.

	EBERTH	BRION-KAYSER	CONRADI	GÆRTNER
	—	—	—	—
16.	1/40	0	0	0
17.	1/80	0	0	0
18.	1/100	0	1/25	0
19.	1/200	1/100	0	1/20
20.	1/60	1/20	0	0
21.	1/100	0	0	0

Depuis nos précédentes communications, nous avons pu prendre connaissance d'un article de Zupnik et Posner, publié en 1903, dans le *Prager medizinische Wochenschrift*. Comme nous et avant nous, ces auteurs ont examiné comparativement l'agglutinabilité de divers microbes par rapport au sang de leurs malades.

Sur 64 cas causés par le bacille d'Eberth, 57 agglutinaient faiblement le bacille paratyphique B, soit 89 fois pour 100. Le bacille paratyphique A était agglutiné 39,6 fois pour 100.

En même temps que ces 64 cas à bacille d'Eberth, les mêmes auteurs ont décelé par la même méthode 9 infections paratyphoïdes (7 à bacille B, 1 à bacille A, 1 à bacille différent).

On voit que la proportion des paratyphoïdes aux typhoïdes était sensiblement inférieure à celle que nous relevons en ce moment.

Remarques sur la date d'apparition de l'agglutination et sur sa persistance plusieurs années après l'infection. Nouveaux cas d'ictère dus a des infections paratyphoïdes,

par MM. Arnold Netter et L. Ribadeau-Dumas.

Nous avons pu examiner le sang d'un certain nombre de malades à une période très rapprochée du début, et il semble que, dans l'infection causée par le paratyphique A, les résultats positifs apparaissent souvent de bonne heure. Chez 9 malades, l'examen a été pratiqué avant la fin du premier septénaire; huit fois, l'examen nous a donné les chiffres respectifs de 1/100 et de 1/400 dès le deuxième jour. L'agglutination a atteint le chiffre de 1/300 chez un malade vu le troisième jour, de 1/80 chez un malade examiné le quatrième jour. Un malade examiné le cinquième jour a donné une agglutination à 1/100, tandis que, chez un autre, l'agglutination, négative le troisième jour, atteignait 1/40 le cinquième; nous trouvons une agglutination à 1/100 dans un cas examiné le sixième jour. Enfin, chez un dernier malade, l'agglutination n'atteignait que 1/10 le septième jour et s'élevait à 1/400 le quinzième.

Le sang des sujets atteints par l'infection due au bacille de Gærtner a été généralement examiné à une date éloignée du début ; une fois cependant, l'examen au septième jour donnait une agglutination au 1/600.

Le pouvoir agglutinant persiste longtemps dans le sang des paratyphoïdiques convalescents et permet ainsi d'établir le diagnostic rétrospectif à longue distance.

Nous reviendrons sur ce point dans un travail ultérieur, dont l'objet sera de rechercher la proportion relative des typhoïdes et des para-

typhoïdes avant l'épidémie actuelle. Nous voulons seulement citer quelques exemples.

L'un des plus remarquables est celui d'une infirmière de l'hôpital Trousseau, chez laquelle, le 28 mars 1903, nous avons isolé des déjections un bacille paratyphique en employant la méthode de Drigalsky et Conradi. Cette malade, dont l'affection avait débuté le 19 mars, avait eu une fièvre continue grave avec plusieurs hémorragies intestinales. Son sang, qui n'agglutinait pas le bacille d'Eberth, agglutinait les bacilles paratyphiques. Le 14 novembre 1905, soit trente mois plus tard, le sang de cette infirmière agglutinait encore le bacille paratyphique A de Brion et Käyser, à 1 p. 40.

Pendant l'hiver 1900, soit il y a près de six ans, j'ai soigné la femme d'un confrère pour une fièvre continue de longue durée, avec douleurs épigastriques violentes, intolérance gastrique. L'examen du ventre révélait un développement considérable du foie, avec tuméfaction douloureuse de la vésicule biliaire. Je portai le diagnostic de fièvre typhoïde anormale avec cholécystite, sans coïncidence d'ictère.

Nous avons examiné, le 10 novembre, le sang de cette malade, et trouvé encore une agglutination à 1 p. 30 vis-à-vis du paratyphique A.

Chez une autre malade de la ville qui avait soigné en 1902, à Cherbourg, un fils atteint de fièvre typhoïde, nous avons vu, à cette époque, une fièvre prolongée, ayant débuté par des vomissements, de la constipation et une tuméfaction avec sensibilité du foie. Nous avons examiné le sang de cette malade et retrouvé une agglutination à 1 p. 100 vis-à-vis du bacille de Gærtner.

Cette même agglutination a été obtenue à ce taux et des taux plus élevés, avec le sang de trois malades ayant contracté, il y a dix-neuf mois, une infection paratyphoïdique.

Nous avions signalé, dans la dernière séance, la fréquence de l'ictère chez les sujets dont le sang agglutine le bacille paratyphique A, et émis l'idée que cet agent pathogène doit jouer un rôle considérable dans la pathologie des ictères infectieux.

Depuis cette communication, nous avons examiné le sang de 6 nouveaux malades atteints d'ictère aigu, et nous avons trouvé 4 fois l'agglutination du bacille paratyphique A, 1 fois du bacille paratyphique B, et 1 fois le *bacillus enteritidis* de Gærtner. Les sujets dont le sang agglutinait le bacille paratyphique A étaient atteints :

1 fois d'ictère infectieux, avec tuméfaction aiguë du foie et de la rate (1 p. 40).

2 fois d'ictère accompagnant une fièvre continue de durée moyenne, et pour laquelle on avait porté le diagnostic de fièvre typhoïde (1 p. 100 et 1 p. 200).

Une malade avait eu, il y a deux ans, un ictère au cours d'une colique

hépatique franche, et avait été atteinte, il y a un mois, d'une colique hépatique franche sans ictère (1 p. 40).

Le malade dont le sang agglutinait à 1 p. 20 le bacille paratyphique B de Conradi, Drigalsky et Jürgens est atteint d'ictère fébrile avec accès intermittents.

Enfin, la malade dont le sang agglutinait le bacille de Gærtner à 1 p. 100 avait été atteinte de fièvre continue avec détermination hépatique.

On voit que ces chiffres justifient nos propositions du 11 novembre.

Les organes segmentaires des Spionidiens et la maturité sexuelle.

(Note préliminaire)

par M. Louis Fage.

Chez un grand nombre d'Annélides polychètes, on sait (1) que la néphridie, soit qu'elle s'ouvre dans le cœlome par un simple néphrostome, soit qu'elle se termine par une extrémité aveugle, recouverte de solénocytes, subit d'importantes modifications au moment de la reproduction. Il en est de même lorsqu'elle possède déjà chez les formes immatures un pavillon génital, signe d'une adaptation précoce au rôle de conduit vecteur. Des transformations ultérieures peuvent encore se produire, en rapport avec l'apparition des cellules sexuelles. C'est la conclusion à laquelle je suis arrivé, après avoir étudié, à ce point de vue, sur les conseils de M. Mesnil, quelques types de Spionidiens, mis obligeamment par ce savant à ma disposition.

Une coupe longitudinale, pratiquée dans un exemplaire mâle, complètement mûr, du *Spio Martinensis* Mesnil, montre les particularités suivantes :

Le pavillon génital, bien développé, est rattaché par sa lèvre supérieure, à la membrane peritonéale qui tapisse la face antérieure du dissépiment et dont il n'est, en quelque sorte, que le prolongement. Il est formé de cellules ciliées nettement limitées.

Le pavillon se continue par une énorme ampoule, à paroi très épaisse (53 μ), constituée par de petites cellules (10 μ), extrêmement nombreuses et disposées sans aucun ordre. Leur protoplasme, finement granuleux, a des contours indécis. Puis, le canal néphridial diminue de diamètre et change de structure; il se transforme en un épithélium columnaire composé d'une seule rangée de cellules étroites, très rap-

(1) Pour les indications bibliographiques, voir le travail *in extenso* à paraître ultérieurement.

prochées, de 20 μ de hauteur, possédant un noyau central. Bientôt, sans augmenter l'épaisseur de sa paroi, il se renfle en une seconde ampoule, moins volumineuse que la première, mais dont la cavité interne est plus spacieuse. Finalement, il revient sur lui-même, et, après avoir décrit une boucle complète, gagne le pore externe situé ventralement à la limite du segment qui contient la néphridie et de celui qui le précède. Dans la dernière partie de son parcours, le tube excréteur offre encore un aspect différent : les limites intercellulaires ne sont plus visibles et les noyaux deviennent rares. Des cils vibratiles, disposés uniformément sur le pourtour de la lumière, déterminent par leur mouvement, un courant dirigé vers l'extérieur.

Chez les exemplaires femelles, l'organe segmentaire conserve la forme beaucoup plus simple qu'il a chez le jeune. Au pavillon, normalement constitué, fait suite un canal néphridial étroit, recourbé en U, qui, sans aucune différenciation, va s'ouvrir à l'extérieur par un pore, placé comme il a été dit plus haut.

La *Scololepis ciliata* Kef. (et probablement, la majorité des Spionidiens) possède une néphridie semblable à celle du *Spio Martinensis* Mesnil jeune, et qui, ni chez le mâle, ni chez la femelle, ne se modifie, même à maturité complète.

D'autre part, Claparède et Metchnikof ont figuré l'organe segmentaire du *Spio Mecznikowianus* Clp. ♂, et ont vu, à son intérieur, se former des spermatophores.

Il est intéressant de rapprocher ces observations des faits signalés par Pruvot dans la famille des Syllidiens, où seuls les individus mâles (1) montrent des transformations de l'organe segmentaire, coïncidant avec l'apparition des spermatozoïdes.

Cet auteur insiste notamment sur le cas de la *Syllis vittata* ♂ dont la néphridie est entièrement remplie d' « organites singuliers », offrant la plus grande ressemblance avec les spermatophores du *Spio Mecznikowianus*, Clp.

Nous voyons donc qu'entre des genres voisins de la même famille, l'organe segmentaire peut se comporter différemment au moment de la reproduction, et que, de plus, les modifications dont il est le siège peuvent intéresser uniquement les individus du sexe mâle. Les causes de ce dimorphisme sexuel nous échappent, et je me borne, quant à présent, à le signaler. Néanmoins, on doit remarquer que les deux seules familles (Spionidiens et Syllidiens), où ce fait a été constaté jusqu'ici, sont aussi les seules renfermant des types dont la néphridie est capable

(1) Cependant, cette particularité ne s'étend pas à toute la famille des Syllidiens. J'ai constaté des transformations analogues de l'organe segmentaire, également chez des individus femelles de l'*Odontosyllis ctenostoma* Clp., la *Pterosyllis spectabilis* Johnst, et la *Myrianida fasciata* Milne Edw.

de donner naissance à des formations spéciales au sexe mâle : les spermatophores.

Des variations de structure de l'appareil excréteur, affectant un seul sexe, ont été signalées récemment par de Sinéty dans les tubes de Malpighi des Phasmes, et par Regaud et Policard dans le tube urinifère de quelques Ophidiens. Mais, chez les Annélides, les modifications sont beaucoup plus importantes, on observe une transformation complète de l'organe segmentaire, corrélative à l'apparition des cellules sexuelles, et à l'accomplissement d'une nouvelle fonction par la néphridie, celle de conduit vecteur.

A propos d'un mémoire de G. Klebs sur la variation des fleurs,

par M. L. Blaringhem.

Klebs (1) vient de publier un mémoire très important sur la variation de fleurs de plantes soumises à l'action multiple des agents extérieurs. L'intérêt de ce travail porte sur ce fait qu'un individu de *Sempervivum Funkii* présente des variations dans le nombre et la forme des pièces florales lorsqu'on en soumet les diverses parties à des traitements variés, tels que la culture à l'obscurité, à diverses lumières colorées, à la sécheresse, etc. Le phénomène est plus accusé sur les inflorescences latérales dont on provoque l'apparition par un excès de nutrition combiné ou non à la section partielle ou complète de la tige principale. Il consiste principalement en des modifications de couleur, de nombre et de disposition des organes de la fleur, et plus rarement en des métamorphoses des étamines en pétales, des carpelles en étamines. Klebs conclut de ses expériences (p. 288) :

« Tous les caractères d'une plante telle que le *S. Funkii* varient sous l'action du milieu extérieur, même en dehors de la reproduction sexuelle. Les caractères qui sont considérés comme les plus constants, dans les conditions normales de vie, soit dans la nature, soit dans les jardins, les *Organisationsmerkmale* de Naegeli, obéissent à la règle, à la condition que les agents extérieurs interviennent au moment convenable. »

Or, les caractères que Klebs a étudiés sont précisément soumis à la variation individuelle. La culture du *S. Funkii* dans les conditions normales a permis l'examen de 530 fleurs dont 58 (10,9 p. 100) montrent des variations dans le nombre des étamines et des carpelles. La bonne

(1) Georg Klebs. Ueber Variationen der Blüten (*Jahrb. für wissensch. Botanik*, Bd. XLII, pages 155-320, octobre 1905).

nutrition fournit par contre un individu pourvu d'inflorescences latérales dont 21 fleurs sur 70 (30 p. 100) s'écartent de la moyenne. Enfin l'examen de 100 fleurs développées après la suppression de l'inflorescence terminale ne donne pas une moyenne de trois fleurs appartenant au type moyen primitif. Quoique ce dernier fait n'ait pas été mis en évidence par Klebs qui attribue cette variation excessive à l'ensemble de facteurs combinés (substratum, lumière, sections, etc.), je puis affirmer, après les nombreuses observations que j'ai faites depuis quatre ans sur d'autres plantes, que la suppression voulue ou accidentelle de l'inflorescence terminale est une cause capitale de la déviation du nombre des pièces florales.

D'autre part, Klebs signale quelques cas de métamorphose de sexe et en particulier la transformation de carpelles en étamines. Dans les expériences faites avec le *S. Funkii* on la rencontre seulement, comme le montre l'examen des tableaux de culture, sur les inflorescences latérales développées après la suppression partielle ou totale de l'inflorescence principale. Dans l'esprit de l'auteur, il semble au contraire que ces anomalies soient produites par un mélange complexe de conditions particulières, comme il résulte de la conclusion qu'il donne à son étude (p. 344).

« Les méthodes employées font reconnaître des mélanges extrêmement variés de deux ensembles de conditions qui provoquent le développement des rosettes et des fleurs, et expliquent la grande richesse des variations si diverses qui ont été décrites plus haut. Tout est modifié, le type, la forme moyenne déviée de la forme normale; la plante tout entière est projetée hors des voies suivies depuis des siècles et n'est plus que le jouet des conditions nouvelles qui se saisissent d'elle et l'emportent.

« Tout cela ne suffit pas, il faut de nouvelles recherches. Car ce qui manque c'est l'élaboration exacte des méthodes et il n'est pas possible jusqu'ici de *provoquer avec sûreté la métamorphose* des étamines en pétales, celle *des carpelles en étamines*. On est encore trop dans la dépendance du hasard et l'on ne peut encore compter sur leur apparition avec certitude. Les difficultés sont très grandes et elles ne permettent pas de prévoir quand et comment elles seront surmontées. Mais la tâche qui s'impose évidemment est de mettre en lumière par des méthodes plus compliquées et plus raffinées, à l'aide des agents extérieurs, la richesse infinie des formes possibles. »

Mes recherches sur la production expérimentale des anomalies me permettent de déceler dans les expériences de Klebs une cause constante de la métamorphose de carpelles en étamines, cause que l'auteur tant par l'exposition des résultats qu'il énonce que par la conclusion qu'il nous donne, avoue n'avoir pas mise en évidence.

En effet, Klebs semble ignorer les expériences précises que j'ai entreprises depuis quatre ans et qui m'ont donné des résultats positifs déjà

en partie publiés (1). Je ne rappellerai ici que mes travaux sur la production expérimentale d'anomalies dans les inflorescences de maïs. *La section de la tige principale faite peu de temps avant l'apparition de la panicule terminale est une opération qui provoque avec sûreté la métamorphose de fleurs mâles en fleurs hermaphrodites et femelles.*

Action des traumatismes sur la Variation et l'Hérédité,

par M. L. Blaringhem.

L'importance de l'action des traumatismes sur la variabilité des caractères des végétaux m'apparut comme un fait évident à la suite de recherches que j'ai déjà communiquées à la Société de Biologie le 20 décembre 1902 (2). J'avais obtenu par la section de la tige principale du maïs trois rejets présentant des fleurs femelles dans la panicule terminale et l'examen, fait en 1901 et en 1902, de nombreux cas analogues produits dans différentes cultures confirmait les résultats d'une expérience encore incomplète. En 1903, je précisai la méthode en graduant la violence des mutilations et en indiquant l'époque convenable pour la meilleure réussite de l'expérience (3). Depuis cette époque, j'ai examiné avec soin les anomalies multiples que provoquent les sections de tiges sur des plantes annuelles, vivaces et même ligneuses (4). Enfin les succès obtenus cette année en appliquant la méthode à la déformation de *Polygonum Fagopyrum*, *Sinapis alba*, *Heracleum Spondylium*, etc., me permettent d'affirmer que les plantes les plus diverses présentent, à la suite de mutilations violentes, les anomalies les plus variées, dans le port, les feuilles et les fleurs. En fait, je possédais déjà en 1902 les jalons qui me conduisent à énoncer aujourd'hui la loi biologique très générale qui suit :

« *Les traumatismes violents, qui parfois détruisent l'individu, provoquent souvent le développement surabondant de rejets dont tous les organes, tiges, feuilles, fleurs et fruits, montrent des déviations considérables du type spécifique et constituent de véritables monstruosités. Grâce aux mutilations, on peut mettre la plupart des végétaux dans l'état d'* « *affo-*

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 20 décembre 1902 et 10 décembre 1904. *Bull. du Muséum d'histoire naturelle,* 28 juin 1904. *Comptes rendus Académie des Sciences*, 6 février 1905.

(2) Remarques sur du maïs tératologique dit « Maïs dégénéré ».

(3) Production par traumatisme d'anomalies florales dont certaines sont héréditaires (*Bulletin du Muséum d'Histoire naturelle*, 28 juin 1904).

(4) Anomalies héréditaires provoquées par des traumatismes (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 6 février 1905). — Voir aussi *Comptes rendus de la Société de Biologie* des 10 et 17 décembre 1904, et 3 juin 1905.

lement » qui est, pour les horticulteurs, la période de la vie de l'espèce qui fournit les nouvelles variétés ».

En effet, la lecture des travaux remarquables de Hugo de Vries m'avait fait connaître l'hérédité partielle des fascies, des torsions de tiges, etc., et, dès 1902, je récoltais avec soin les graines développées sur les panicules des trois rejets de maïs déformés obtenus expérimentalement. Cette même année j'avais eu soin d'isoler autant que possible la descendance des plantes anormales pour en faire l'étude approfondie. J'ai signalé déjà l'hérédité partielle d'un certain nombre d'anomalies et j'aurai l'occasion d'y revenir ailleurs. Le but de cette note est d'annoncer que *par ce procédé j'ai obtenu une variété nouvelle et stable.*

Le maïs qui m'a servi pour ces recherches sur l'hérédité est une variété à gros grains jaunes, très tardive, cultivée dans le nord de la France pour la nourriture du bétail. On réussit rarement à en récolter les graines mûres, et seulement à la fin d'octobre. Or, les rejets qui se développent après la section de la tige faite dans le cours du mois de juillet, poussent très vite et fournissent des graines mûres à la fin de septembre.

En particulier un rejet anormal obtenu en 1903, par hérédité d'une anomalie provoquée expérimentalement en 1902, m'a donné un lot de plantes d'une précocité exceptionnelle, que j'ai pu récolter à la fin d'août 1904. Seuls les individus de cette origine présentent des caractères uniformes de levée rapide, de floraison avancée de trois semaines, de port plus grêle, de panicules moins fournis, d'épis courts portant un nombre moyen plus élevé de rangées de grains. La plupart de ces caractères nouveaux ont été appréciés à l'aide de courbes de variation individuelle. Des cultures faites en 1905, en terrains variés, m'ont montré la constance remarquable des caractères apparus brusquement en même temps qu'une tendance légère à la production d'anomalies que je m'efforce à présent d'éliminer. De l'ensemble de ces faits et d'autres particularités observées sur plusieurs milliers d'individus soumis à un examen minutieux résulte la conclusion suivante :

Parmi les plantes que des mutilations ont mises dans l'état d'« affolement », état qui correspond à un déséquilibre du type moyen, un certain nombre présentent des anomalies partiellement héréditaires. Dans leur descendance, celles-ci fournissent, en outre, des anomalies graves, des plantes normales ayant repris l'équilibre ancestral et de très rares individus présentant des anomalies légères. Ces dernières sont totalement héréditaires et constituent des variétés (1) *complètement nouvelles et stables.*

(*Laboratoire de Botanique de l'École normale supérieure.*)

(1) Au sens attribué à ce mot par Moquin-Tandon, *Tératologie végétale*, p. 28. Voir aussi : L. Blaringhem, L'origine des espèces, *Revue des Idées* du 15 novembre 1905, p. 840 et suiv.

Notes sur un bacille paratyphique,

par MM. Guerbet (de Rouen) et Henry.

Le soldat C... meurt le 30 mai 1904 après deux jours de maladie ayant évolué avec un tableau cholériforme.

L'autopsie décèle les lésions caractéristiques de la fièvre typhoïde, en particulier ulcérations des plaques de Peyer et congestion intense de tout le tractus intestinal.

L'ensemencement du contenu de l'intestin ne permet de déceler qu'un coli bacille banal; par contre, le suc de la rate retiré par ponction nous donne après ensemencement sur gélose une culture pure d'un bacille présentant les caractères des paratyphiques.

C'est ce bacille qui fait l'objet de cette note. Ses caractères sont les suivants : en bouillon après quelques heures d'étuve à 37 degrés (temps optimum), bâtonnets fins de 2 à 3 μ, très mobiles, à mouvements de translation très rapides. Sur vieilles cultures formes filamenteuses.

Sur gélose, bacille court, souvent cocciforme, se colore bien par les couleurs d'aniline, ne prend pas le *gram.*

Ne produit pas de spores, pas de capsules, ni d'auréole, dans le sang ou les sérosités de l'animal infecté.

Aérobie, cultive faiblement en aérobie.

La culture *sur bouillon* donne en quelques heures un trouble homogène démontrant des ondes soyeuses par l'agitation. Au bout de vingt-quatre heures apparaît un voile irisé, qui épaissit dans la suite; puis un dépôt pulvérulent se forme dans la culture vieille qui devient alcaline; l'odeur des cultures n'est jamais désagréable.

La gélatine n'est pas liquifiée; en piqure, colonies brillantes granuleuses apparaissant en trois jours, sur plaques, colonies montrant à la loupe des zones concentriques.

Sur gélose, caractères des cultures du coli-bacille.

Sur pomme de terre, culture à peine visible, luisante, pendant quelques jours, devenant brunâtre par la suite (de l'*Eberth* ensemencé sur la même pomme de terre n'a jamais donné de culture brunâtre).

Dans le bouillon au neuthral Roth virage jaune avec fluorescence verte, analogue à celle que produit le coli.

En milieu de Drigalski-Conradi, colonies semblables à celles de l'Eberth, mais à auréoles bleuâtres très marquées. Les colonies apparaissent plus tard que celles du coli, plus tôt que celles de l'Eberth, et conservent leur couleur bleuâtre primitive.

Caractères biochimiques :

Eau de peptone (de Witte).	pas d'indol.
Albumine cuite	pas de trypsine.
Lait	pas de coagulation ni de peptonification.

Au bout d'un mois le lait est devenu très alcalin et translucide.

Nitrates. — En eau de peptone simple et en eau de peptone + extrait de vainde, réduction en nitrites sans dégagement gazeux apparent.

Action sur les hydrates de carbone. — La glycérine, la mannite, la dulcite, le glucose, la lévulose, la galactose, la maltose, l'arabinose, le xylose, fermentent.

Le glycol, l'érythrite, la saccharose, la lactose, l'amidon soluble, ne fermentent pas.

La fermentation *du glucose* donne de l'alcool, de l'aldéhyde, de l'acide acétique, de l'acide lactique, de l'acide succinique; ce dernier en abondance.

Agglutination. — Le bacille agglutine 1/500 avec le sérum d'un lapin immunisé. Ce même sérum n'agglutine ni le coli-bacille, ni le bacille d'Eberth, ni les paratyphiques A et B.

Le bacille n'agglutine pas même 1/20 avec le sérum antityphique de Chantemesse (pouvoir agglutinant vis-à-vis de l'Eberth = 1/40000).

Notre bacille n'agglutine pas au 1/10 avec les sérums divers.

Inoculation aux animaux. — Notre bacille s'est d'abord montré extrêmement virulent vis-à-vis de la souris, du lapin, du cobaye.

La souris, inoculée sous la peau avec une goutte de culture de vingt-quatre heures, meurt en six heures de septicémie.

Le cobaye, avec la même quantité de culture dans le péritoine, meurt en cinq heures de péritonite généralisée.

Le lapin, après injection sous-cutanée de 5 gouttes de culture, présente de la diarrhée après douze heures et meurt dix-sept heures après l'inoculation. A l'autopsie, congestion de tous les organes, rate farcie de microbes; le sang du cœur ensemencé sur gélose donne une culture du bacille.

La virulence du bacille, intense au début de nos expériences, n'a pas tardé à diminuer; cependant, les essais d'immunisation par faibles doses de culture ou de cultures atténuées par le chauffage ont échoué : l'animal a toujours de la diarrhée, maigrit, et meurt en un temps plus ou moins long d'infection généralisée.

Une toxine préparée par filtration des cultures est peu active, et cesse bientôt de l'être totalement; cependant, à l'état frais, elle nous a permis d'immuniser un lapin, qui a pu ensuite recevoir de fortes doses de culture pure et nous donner un sérum agglutinant à 1/500.

En résumé, notre bacille peut être rangé parmi les divers bacilles paratyphiques.

Nous ne pouvons l'identifier avec les espèces A et B; ses caractères appartiennent à la fois à l'un et à l'autre de ces bacilles; d'autre part, nous terminons l'étude approfondie des produits formés dans ses fermentations avec les sucres comparativement avec les divers paratyphiques connus.

(Travail du laboratoire de bactériologie de l'École de médecine de Rouen.)

Rôle favorable de l'urée ajoutée aux liquides de circulation artificielle du cœur de la grenouille,

par M. M. Lambert.

Les expériences de circulation artificielle sur les organes isolés ont appris que les phénomènes de la vie peuvent se produire pendant un certain temps dans un milieu simple, relativement à celui dont sont normalement imprégnées les cellules. Ce milieu artificiel, ordinairement une solution de sels divers, n'est certainement qu'une copie très imparfaite, et se borne à altérer le moins possible les tissus qui s'y trouvent plongés. Il a donc surtout, sauf peut-être en ce qui concerne les échanges respiratoires, un rôle de conservation physique. Les nombreux travaux suscités par cette question ne permettent pas de décider si l'addition de certaines substances peut avoir une influence favorable de nature nutritive.

Pour ce qui a trait aux sels, la compréhension du mécanisme de leur action a été facilitée par les travaux de J. Lœb qui a montré l'importance de la valence et de la charge électrique de leurs cathions. Un certain nombre de métaux est indispensable à la vie de la cellule, et les phénomènes osmotiques qui l'en dépouilleraient doivent être soigneusement évités.

Des considérations de cet ordre ont fait qu'à part l'examen de la valeur alimentaire de certains corps, l'attention s'est surtout portée sur les électrolytes. Cependant récemment Baglioni a signalé le fait que le cœur des Sélaciens, dont le sang est riche en urée, ne bat pas avec du liquide de Ringer, mais bien avec le même liquide additionné d'urée. Il y a là influence favorable d'une substance dont le rôle ne paraît pas de même ordre que celui des sels.

Je me suis demandé si l'urée n'avait pas d'influence sur la composition des liquides de circulation artificielle pour le cœur de grenouille. On sait qu'à elle seule en solution isotonique elle est impropre à entretenir les battements de ce cœur. Ajoutée en petite quantité à du liquide de Ringer non seulement elle n'empêche pas le fonctionnement du cœur, mais encore elle paraît lui donner une survie notable. J'ai pu observer pendant plus de quarante-huit heures les battements de cœurs où circulait un semblable liquide.

D'autre part, des cœurs arrêtés à la suite d'une circulation de longue durée avec liquide incessamment renouvelé, soit Ringer, soit solution physiologique, peuvent reprendre quand on substitue à ces liquides du liquide de Ringer contenant de l'urée. Dans un cas le cœur s'est rétabli après quatre heures d'arrêt complet, alors qu'il ne réagissait plus à de fortes excitations faradiques. Les systoles s'effectuent avec énergie et le

débit a un volume sensiblement supérieur à celui qu'il possède après un certain temps de circulation du liquide de Ringer seul. La durée de la reprise lorsqu'on opère dans ces conditions n'est toutefois pas très considérable.

On peut plus simplement constater que des cœurs détachés et immergés dans le liquide de Ringer jusqu'à épuisement se contractent de nouveau lorsqu'on les place dans la même solution additionnée d'urée.

L'urée paraît agir comme un excitant du muscle cardiaque. Indispensable chez certaines espèces, elle peut être utile chez d'autres au même titre que les sels dont les actions toxiques diverses se contrebalancent mutuellement.

Sur une piroplasmose bacilliforme du bœuf en Tunisie,

par M. E. Ducloux (de Tunis).

En 1901, nous avons fait connaître qu'une affection du gros bétail désignée, dans la Régence de Tunis, sous les noms vulgaires de jaunisse ou de Bou-Séfir, était due au *Piroplasma bigeminum* (1).

Cette année nous avons reconnu, également sur les animaux de l'espèce bovine, l'existence de Piroplasmes annulaires ou bacilliformes, agent d'une maladie qui a occasionné dans l'élevage des pertes élevées, particulièrement dans la région du Cap Bon. Si, au cours des années suivantes, cette maladie doit sévir avec autant d'intensité, elle est capable de compromettre, dans certaines localités, la production du bétail. Dans ces conditions, nous nous demandons s'il ne conviendrait pas d'apporter des modifications dans l'élevage des bovins et d'introduire, dans les zones éprouvées, des races offrant une résistance naturelle à ces parasites intraglobulaires.

Les constatations que nous avons pu faire cet été nous démontrent que les races bovines tunisiennes sont très sensibles à la piroplasmose. Mais, au récent congrès international de Budapest, Lignières a signalé que les zébus résistent très bien à la maladie. Une telle constatation peut offrir pour la Tunisie un côté pratique intéressant. Au surplus, nous réclamons depuis plusieurs années l'introduction de quelques couples de zébus.

Les bovins atteints présentent au début des hyperthermies plus ou moins accusées; il n'est pas rare d'observer alors des contractures musculaires avec troubles cérébraux; puis la température redevient normale; l'appétit reste assez bon : nous avons vu des sujets chercher encore à manger quelques

(1) *Bulletin de la Société centrale de médecine vétérinaire* (Séance du 25 juillet 1901, p. 340).

heures avant leur mort. L'urine est presque toujours d'aspect normal; quelquefois seulement elle présente une teinte rosée ou rouge. La diarrhée est fréquente et finit par devenir sanguinolente. Vers la dernière période de la maladie, les animaux restent couchés; l'abattement est très grand et ils succombent très rapidement après de grandes souffrances.

On peut observer en outre un type cachectique qui s'annonce par un mouvement fébrile, suivi d'un retour à la température normale; l'hémoglobinurie fait défaut. L'état cachectique s'accuse rapidement en quelques jours, et il va toujours en s'accentuant; on remarque des infiltrations dans le tissu souscutané, de véritables œdèmes sur différentes régions du corps, en particulier dans l'espace intermaxillaire.

Cette maladie frappe de préférence les jeunes sujets et cause une mortalité élevée. La guérison, quand elle doit survenir, s'opère très lentement.

A l'autopsie, on rencontre des infiltrations gélatineuses dans les tissus, des points hémorragiques dans les viscères; les ganglions sont hypertrophiés, la rate reste généralement normale, ou diminue de volume.

Koch, Robertson, Dschunkowsky et Luhs, etc., ont signalé des congestions et des ulcérations sur la caillette et l'intestin grêle. Nous avons déjà fait connaître ces lésions en 1901. Un examen attentif nous a permis de reconnaître dans la couche sous-muqueuse de la caillette des embryons de Nématodes indéterminés. Dans la cavité de cet organe existaient des Nématodes adultes dans lesquels M. le professeur Railliet, d'Alfort, a reconnu deux espèces de Strongylidés : 1° le *Strongylés contortus*, 2° le *Bunostomum phlebotomum*. Dans la couche musculeuse de l'intestin grêle, nous avons également trouvé, au centre des points hémorragiques, d'autres parasites que M. Railliet a reconnus pour des *Linguatula serrata*.

On peut se demander si ces parasites ne jouent pas un rôle actif dans l'infection et s'ils ne viennent pas compliquer l'état des malades. Dans tous les cas, ils peuvent être la cause d'infections microbiennes capables d'aggraver la piroplasmose. En effet, les quelques autopsies faites ont montré qu'ils avaient provoqué des hémorragies telles, que la caillette et l'intestin grêle étaient entièrement remplis de sang plus ou moins coagulé. Il conviendrait alors d'instituer un traitement anthelminthique.

Fréquemment on observe, avec la piroplasmose à type bacilliforme, la piroplasmose à type normal ou bigéminé.

Nous n'avons pu transmettre la maladie d'un animal à l'autre par inoculation du sang : un sujet d'expérience a reçu dans le tissu conjonctif souscutané jusqu'à 80 centimètres cubes de liquide sanguin, sans que son état général fût modifié; toutefois les hématies, quelques jours après l'injection, renfermaient plusieurs piroplasmes à forme bacillaire. — La contagion naturelle doit s'effectuer par les Tiques, qui sont très nombreuses en Tunisie. La piroplasmose bovine bacilliforme a été vue au Transvaal, en 1902, par Koch, puis par Theiler (1), Gray et Robertson. En Égypte, Koch aurait trouvé une piroplasmose bacilliforme intermédiaire entre celle du sud-africain et celle décrite en Russie par Dschunkowsky et J. Luhs.

(1) Laveran. Sur la piroplasmose bacilliforme. *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, année 1903, p. 648.

L'examen du sang fait voir divers types de parasites de très faibles dimensions. Les hématies dans les cas aigus et graves sont envahies souvent dans la proportion de 80 à 90 p. 100; on en recontre qui sont pour ainsi dire farcies de ces hématozoaires.

Ces Piroplasmes de type annulaire ou bacillaire présentent un point chromatique très net entouré d'une zone protoplasmique. Les karyosomes n'ont pas de siège fixe. Il n'est pas rare de rencontrer dans la même hématie ces différents types et des formes en poire tout à fait caractéristiques. D'autres fois on aperçoit des éléments punctiformes intraglobulaires ou libres qui ne semblent constitués que par un amas de chromatine. Dans les formes en bagues, le karyosome se trouve le plus souvent placé sur le pourtour du parasite. Il nous a été possible d'observer le phénomène de la bipartition.

Parfois il arrive que, pendant plusieurs jours, on ne peut rencontrer de Piroplasmes dans le sang; ils apparaissent ensuite très nombreux.

D'après nos constatations, le parasite trouvé en Tunisie sur les bêtes bovines se rapproche donc de celui qui a été rencontré en Transcaucasie par E. Dschunkowky et J. Luhs.

Cultures de tuberculose « in vivo » chez des animaux sains,

par M. G. Moussu.

Messieurs, comme suite aux faits que j'ai eu l'honneur de vous faire connaître il y a huit jours, je désirerais vous exposer quelques-uns des résultats obtenus en faisant des cultures *in vivo* chez des animaux sains appartenant à l'espèce bovine.

Les animaux dont je me suis servi ont au préalable été soumis tous sans exception à l'épreuve de la tuberculine avec résultat négatif.

Contrairement à ce que l'on obtient chez des animaux déjà tuberculeux, la mise en culture *in vivo* chez des sujets sains ne provoque pas, à moins de faute opératoire, de réaction fébrile notable consécutive. L'appétit n'est pas diminué, l'élévation thermique est insignifiante, tout au plus peut-il y avoir un peu de tympanisme.

Si chez l'animal mis en expérience dans ces conditions et depuis peu, en moyenne depuis moins de dix à quinze jours, on fait une seconde injection de tuberculine (la première ayant été pratiquée au moins trois semaines avant la mise en expérience), cette seconde injection ne donne que des résultats négatifs, c'est-à-dire que l'organisme se comporte exactement comme si rien ne s'était passé depuis la première injection révélatrice.

Si au contraire chez ce même animal on attend un mois, un mois et demi, deux mois, trois mois, avant de faire une troisième injection, ou

si chez un sujet mis en expérience on attend d'emblée ce même temps avant de faire la seconde injection révélatrice, cette injection au bout de ce temps donne un résultat positif.

Dans mes expériences la réaction a toujours été positive et l'organisme s'est comporté comme s'il était réellement tuberculeux. Il réagit comme s'il était tuberculisé normalement, la culture enkystée et enfermée se comporte comme un véritable foyer tuberculeux naturel.

Il y a là une nouvelle preuve du fait que j'avançais il y a huit jours, à savoir que la culture mise dans l'organisme ne bénéficie pas seulement de la régulation thermique naturelle qui lui est offerte, mais envoie bien à cet organisme les produits élaborés par l'agent microbien, ou tout au moins certains de ces produits.

Ces constatations montrent d'autre part que l'organisme de la bête mise en expérience se comporte exactement vis-à-vis de la tuberculine comme s'il avait été soumis à une véritable inoculation bacillaire, inoculation intra-veineuse ou sous-cutanée, puisque là encore l'expérimentation nous a montré que les animaux ne réagissaient à la tuberculine qu'un certain nombre de jours après l'inoculation (en moyenne une quinzaine).

Elles montrent enfin, et cela je crois d'une façon très nette, que la réaction à la tuberculine est une réaction qui ne tient pas à la présence même des bacilles dans l'organisme qui réagit, mais bien à certaine imprégnation par un ou plusieurs produits toxiques élaborés par le bacille de Koch.

Il est vrai que l'on pourrait peut-être objecter à ce que j'avance, qu'il a pu se produire des fuites dans mes interventions, et que j'ai tuberculisé mes animaux sans le vouloir! Je n'ai pas manqué de faire la contre-épreuve, c'est-à-dire d'enlever mes cultures après plusieurs mois de séjour *in vivo*, de laisser mes animaux reposer pendant au moins un mois et de tuberculiner à nouveau. — Or, dans ces conditions, un animal sain, qui avait réagi positivement alors qu'il était porteur de la culture, ne réagit plus quand la culture est enlevée depuis longtemps; la démonstration me semble donc complète.

Si cependant il s'agit de cultures *in vivo* datant de longtemps, six à huit mois par exemple, il se peut que l'injection de tuberculine ne donne plus de résultat précis. Cette réaction peut être insuffisante, ou même négative.

Je me propose d'exposer prochainement de quelle façon se comportent dans des circonstances semblables des organismes autres que ceux des animaux de l'espèce bovine, et de préciser les résultats éloignés des expériences dont il s'agit.

Localisations du spirochète dans un cas de syphilis héréditaire,

par MM. Levaditi et Paul Salmon.

Nous avons pratiqué l'examen microbiologique des organes d'un enfant provenant du service de MM. Porak et Macé, enfant qui succomba seize heures après la naissance à une infection syphilitique suraiguë. L'autopsie fut pratiquée vingt-quatre heures après la mort; le cadavre ayant été conservé à une température de 8 à 10 degrés, les organes ne paraissaient pas altérés par un début de putréfaction. Les spirilles étaient encore parfaitement décelables.

La recherche du spirille est faite sur frottis et d'autre part sur coupes des organes par la méthode de l'imprégnation à l'argent (1).

Foie. — Il n'existe pas de sclérose, mais une infiltration diffuse et peu prononcée par des leucocytes mononucléaires. Les cellules hépatiques paraissent saines. Nombre de ces éléments cellulaires renferment des grains foncés de pigment.

Sur certaines coupes histologiques on retrouve les spirilles disposés de façon irrégulière. On distingue ces microorganismes renfermés nettement dans l'intérieur du protoplasma des cellules hépatiques, et d'autres fois dans les espaces intercellulaires. En certaines régions du foie, auprès des espaces portes par exemple, les spirochètes sont rares. C'est autour des veines sus-hépatiques que se groupent les spirilles. Ainsi au point de terminaison d'une veine sus-hépatique, on voit d'énormes masses de spirilles, analogues aux amas de spirilles observés chez la poule atteinte de la septicémie de Marchoux et Salimbeni. C'est de ce foyer microbien, véritable colonie de spirilles, que partent et irradient dans le foie les parasites. La disposition péri-vasculaire des spirilles dans le foie est, par place, très nette. Les microbes ne se trouvent pas dans la lumière du vaisseau; on les voit dans l'endothélium et la paroi vasculaire, ainsi que le long des espaces qui séparent les fibrilles conjonctives, autour du vaisseau sanguin. Les spirilles constituent au vaisseau une sorte de gaine microbienne; plus l'on s'écarte de la région péri-vasculaire, plus les microorganismes deviennent rares.

Capsules surrénales. — Ces organes sont trois fois plus grands qu'à l'état normal. Les spirilles sont, en grand nombre, disposés dans la substance corticale, le long des fentes lymphatiques qui séparent les fibrilles conjonctives du stroma, et, d'autre part, disposés dans la substance médullaire, à l'intérieur des cellules capsulaires. La situation intra-cellulaire des spirilles est très nette.

Poumon. — Les lésions se caractérisent par une faible infiltration

(1) Levaditi. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 21 octobre 1905.

polynucléaire, par la desquamation de l'épithélium des bronches et de l'endothélium des alvéoles pulmonaires, ces cellules confondues dans une sorte de masse albumineuse. Les spirilles sont en quantité extrême. On les suit le long des capillaires pulmonaires, probablement dans les espaces lymphatiques péri-vasculaires; mais il ne semble pas que les parasites soient situés dans la lumière des vaisseaux sanguins. On reconnaît des spirochètes renfermés dans les cellules endothéliales desquamées. On trouve ces parasites en quantité maxima le long des parois des bronches, disposés parallèlement entre les fibrilles conjonctives, et d'autre part contenus dans les cellules épithéliales bronchiques. La présence du spirille à l'intérieur des cellules de revêtement des alvéoles et des bronches permet de penser que, dans certains cas, l'expectoration des malades syphilitiques pourrait contenir le spirochète de Schaudinn et Hoffmann.

Rein. — Dans cet organe, les spirilles sont très rares ; un de ces organismes siège dans la cellule épithéliale d'un tube contourné.

Peau. — Diverses bulles de pemphigus, d'âge différent, sont examinées. Sur une bulle à peine formée, les spirilles sont rares. Ils sont en quantité relativement grande dans une bulle très développée, où ils apparaissent disposés par groupes, ou entremêlés en faisceaux (1). Dans les papilles, où les lésions vasculaires ont peu d'importance, on trouve les spirilles en petite quantité, de même, au niveau des cellules altérées de l'épithélium. Les spirilles siègent à l'intérieur des épithéliums des glandes sudoripares.

On n'a pu déceler la présence des spirilles, ni dans les ganglions lymphatiques correspondant aux lésions cutanées, ni dans la rate, ni dans l'ovaire.

En résumé : 1° Chez un fœtus mort de syphilis peu après la naissance, les organes les plus infestés par le spirille sont : le poumon, les capsules surrénales, le foie et la peau ; 2° Le spirille siège à l'intérieur des cellules : cellule surrénale et cellule hépatique, cellule épithéliale des bronches et endothéliale du poumon, cellule des glandes sudoripares; 3° Dans le foie, la disposition des spirochètes, groupés autour des vaisseaux, plaide en faveur de la pénétration de ces microorganismes par la voie vasculaire; 4° Le nombre considérable et la localisation des spirochètes dans le protoplasme des éléments nobles de certains organes, expliquent, chez l'enfant infecté héréditairement, l'extrême gravité de cette forme de syphilis, véritable spirillose aiguë.

(*Travail du laboratoire de M. Metchnikoff, à l'Institut Pasteur.*)

(1) L'un de nous a insisté ailleurs (*Bulletin de la Société d'obstétrique de Paris* novembre 1905) sur les dangers de contagion dus à la présence en abondance des spirochètes dans le pus du pemphigus syphilitique.

Sur l'influence de l'alimentation dans l'ovogenèse des Araignées,

par M. A. Lécaillon.

Il est facile de constater, chez les Araignées, que le nombre d'œufs contenus dans différents cocons provenant de femelles de même espèce peut varier dans d'assez fortes proportions. Cette variation s'observe non seulement pour des individus pris en des points très éloignés les uns des autres, mais aussi pour ceux qui habitent en un même lieu. Parfois la variation individuelle dont il s'agit va même beaucoup plus loin, car on constate qu'il y a une seule ponte chez certaines femelles, tandis qu'il y en a deux chez d'autres. Tel est, par exemple, le cas pour *Agelena labyrinthica* Cl.

Parmi les raisons que l'on peut invoquer pour expliquer ces faits, il en est une liée à l'alimentation irrégulière et inégale à laquelle sont nécessairement soumis les divers individus de l'espèce. On admet avec raison, en biologie générale, que les êtres vivants placés dans de bonnes conditions de nutrition se trouvent par là même favorisés au point de vue de la reproduction. Or le hasard joue un grand rôle, chez les Araignées, au point de vue de la quantité et de la qualité des aliments rencontrés; la reproduction elle-même doit donc en être influencée.

J'ai d'ailleurs trouvé une confirmation très nette des vues précédentes dans les résultats d'une expérience faite sur *Chiracanthium carnifex* Fabr. Dans les conditions normales, la femelle de cette espèce pond ses œufs au début ou vers le milieu de juillet. Ensuite, sans prendre de nourriture, elle reste renfermée dans son nid, avec ses œufs puis avec ses petits, jusqu'en septembre au moins. A l'automne elle meurt sans jamais, semble-t-il, passer la saison d'hiver. Il n'y a donc ici, normalement, qu'une seule ponte. Or, en modifiant complètement les conditions d'existence d'une femelle de cette espèce, et surtout en la plaçant dans des conditions d'alimentation extrêmement favorables, j'ai pu obtenir une deuxième ponte *un mois et demi* après la ponte normale. L'expérience dont il s'agit fut faite de la manière suivante :

Une femelle ayant fait sa ponte habituelle fut enlevée de son nid le 15 juillet et placée en observation dans un bocal de verre; elle reçut comme nourriture, jusqu'au 20 août, des Insectes vivants. Le 20 août, elle reçut un cocon de *Chiracanthium punctorium* Villers contenant des œufs nouvellement pondus. Elle mangea immédiatement un assez grand nombre de ceux-ci, ce qui produisit chez elle un accroissement subit et considérable d'embonpoint. Le 29 août, l'Araignée pondit près d'une centaine d'œufs (dans la ponte normale le nombre s'élève à en-

viron 150) et construisit un cocon et un nid disposés comme d'habitude. J'ajouterai que l'Araignée soigna son cocon et son nid comme dans les conditions normales et que les œufs, n'ayant pas été fécondés, demeurèrent tous stériles.

Il n'est pas difficile de comprendre comment la ponte supplémentaire obtenue dans les conditions que je viens d'indiquer a pu se produire. Chez *Ch. carnifex*, comme chez les autres Araignées, les œufs sont pondus en une seule masse. Mais, après la ponte, il reste dans l'ovaire un certain nombre d'œufs à différentes stades de formation. Habituellement ces œufs s'arrêtent dans leur évolution ou même entrent en régression, surtout si l'Araignée est privée d'aliments. Dans le cas de l'expérience rapportée ici, au contraire, sous l'influence d'une alimentation éminemment favorable à leur développement, ces œufs ovariens purent atteindre leur état de complète formation et ensuite être pondus.

Il importe de remarquer tout particulièrement que, dans le cas présent, la *qualité* de l'aliment (œufs d'une espèce voisine de celle soumise à l'expérience) a surtout produit un effet décisif.

Conditions histologiques du placenta dans l'hérédo-contagion,

par MM. L. Nattan-Larrier et A. Brindeau.

Les capillaires sanguins du fœtus dessinent, à la surface de la villosité placentaire, un abondant réseau qui n'est séparé des lacs sanguins maternels que par une ou deux couches épithéliales, — plasmodium et cellules de Langhans.

A l'état normal, cette mince bordure cellulaire est intacte, et elle forme une barrière infranchissable. Mais en est-il de même à l'état pathologique ; peut-il y avoir, alors, libre communication entre le sang fœtal et les milieux maternels?

L'effraction placentaire chez le *fœtus humain* peut se faire par deux processus différents : *a*) par la rupture des capillaires sanguins; *b*) par la pénétration des leucocytes dans la villosité.

a) La *rupture des capillaires* de la villosité s'observe fréquemment; nous l'avons très souvent notée dans l'albuminurie et dans l'éclampsie; nous l'avons vue dans quelques infections et intoxications, telles que les pyélonéphrites gravidiques et l'empoisonnement par l'oxyde de carbone.

Dans ces cas, les villosités présentent un aspect angiomateux; leurs capillaires, distendus et énormes, atteignent deux cents fois leur diamètre normal. Le plasmode qui les recouvre s'étire; ses noyaux deviennent plus petits, puis disparaissent; son protoplasme prend une réfringence

spéciale, puis se rompt, après avoir, parfois, subi une nécrose fibrinoïde. Un stomate se forme, par lequel le sang fœtal peut s'épancher. Deux lésions ont conditionné la rupture vasculaire : l'une est fondamentale, c'est l'ectasie des capillaires de la villosité; l'autre nous paraît secondaire, c'est l'altération du plasmode.

Si le sang fœtal s'écoule en quantité notable dans les lacs sanguins maternels, il se coagule et un *noyau rouge* se forme. Si le processus est moins brutal, aucun coagulum appréciable ne se produit, et les éléments du sang fœtal peuvent librement pénétrer dans les espaces maternels.

b) L'*effraction leucocytaire* de la villosité n'est pas moins importante. Dans les placentas très jeunes, alors que le plasmode est tout à fait normal, on peut voir çà et là quelques polynucléaires franchir le revêtement villositaire; mais il est difficile de savoir si ces effractions, si discrètes, correspondent à un processus physiologique ou à un fait pathologique.

Dans les placentas plus âgés, la pénétration des leucocytes maternels s'observe souvent; mais elle ne se produit que si le plasmode est déjà altéré.

Dans les noyaux gris placentaires — nécrose lobulaire du placenta — toutes les villosités d'un territoire placentaire sont altérées, leur plasmode est détruit. Les leucocytes maternels peuvent alors pénétrer librement dans le tissu de la villosité, qui présente parfois une infiltration diffuse.

Dans le placenta syphilitique, qui offre si souvent des lésions plasmodiales, la pénétration des leucocytes dans la villosité s'observe très fréquemment. Tantôt les polynucléaires franchissent, un à un, la barrière plasmodiale de la villosité, tantôt ils la traversent en masse et viennent former des nodules dans son tissu conjonctif. Le même processus s'observe dans le placenta des sujets qui ont subi une infection à pneumocoques.

Enfin, lorsque, par suite d'une lésion du plasmode, un coagulum fibrineux se forme à la surface d'une villosité, on peut voir des leucocytes se glisser dans les strates de la fibrine, arriver au tissu conjonctif de la villosité et y pénétrer. Ce dernier fait possède une grande importance, car, même dans les placentas que l'on considère comme normaux, les infarctus villositaires sont très fréquents.

Les conditions, qui facilitent le passage des éléments figurés du sang maternel jusqu'au sang fœtal sont donc de deux ordres : les *lésions plasmodiales*, dues aux plasmolysines, qui permettent aux leucocytes d'envahir la villosité; les *lésions des capillaires fœtaux*, dues aux substances vasodilatatrices, qui provoquent l'ectasie des vaisseaux et en amènent la rupture.

Procédés pour évaluer la fixation suffisante du sang humain dans les solutions aqueuses de sublimé,

par M. L. Jouhaud (*de Limoges*).

Le sang mélangé avec une solution de sublimé dans l'eau distillée subit deux actions : 1° celle de l'eau qui tend à produire l'hémolyse; 2° celle du sublimé qui fixe les globules. Quelle est la quantité de sublimé nécessaire et suffisante à ajouter à l'eau distillée, pour que l'hémolyse ne se produise pas?

Première méthode. — Nous avons préparé d'avance un certain nombre de solutions de sublimé dans l'eau distillée, aux titres suivants : 1/25, 1/50, 1/75, 1/100, 1/150, 1/200, 1/250, 1/300, 1/400, 1/600, 1/800, 1/1000. Puis au moyen d'une pipette mélangeur, nous avons pris un millimètre cube de sang (recueilli par piqûre du doigt) et 299 millimètres cubes de la solution à 1/1000. Après avoir agité le mélange nous l'avons mis dans un petit tube à essai.

Après avoir rincé la pipette avec la solution à 1/1000 puis avec la solution à 1/800, nous avons recommencé l'opération avec cette dernière solution, et de même avec les autres.

Trois heures après cette opération, les mélanges avaient déposé; il y avait d'une part un culot, d'autre part un liquide qui surnageait. Nous nous sommes surtout occupé de ce dernier, dont la teinte variait suivant les tubes, depuis la limpidité parfaite des solutions fortes, jusqu'à la couleur rougeâtre des solutions faibles; et nous avons noté le titre de la solution la plus faible, où la coloration n'était pas encore perceptible.

Deuxième méthode. — Cette méthode nous avait fait voir que le mélange de sang et de solution de sublimé pouvait varier dans de grandes proportions (1/50, 1/100) sans que le résultat fût modifié; elle nous avait permis également de constater que les écarts de température dans le laboratoire étaient sans influence. Pensant que l'évaluation nous serait plus facile, en considérant, non plus le liquide, mais bien les hématies, nous avons imaginé la méthode suivante.

Une gouttelette de sang est étalée sur une lamelle couvre-objet, et desséchée; une goutte de la solution de sublimé à essayer est déposée sur une lame, et la lamelle est renversée sur la lame, de façon à ce que le sang étalé baigne dans le sublimé. On examine avec l'objectif à immersion et on constate que : 1° dans les *solutions fortes* les globules parfaitement nets ont leurs bords bien tranchés, leur cupule nettement déprimée, leur protoplasma bien coloré et leur surface lisse. Les globules voisins sont nettement séparés les uns des autres; 2° dans les *solutions moyennes*, les globules sont plus plats, ils ont perdu leur aspect concave, leurs bords sont flous, incertains; les globules voisins sont reliés les uns aux autres par des tractus d'une substance amorphe, qui semble émanée de chaque globule; 3° dans les *solutions faibles*, les hématies sont devenues irrégulières, leur surface est granuleuse; chaque globule est entouré par une sorte d'aréole de substance amorphe fai-

blement colorée, manifestement émanée du globule. Lorsque, dans ces solutions très faibles, une hématie est bien isolée et que son aréole est nette, elle représente assez bien l'aspect d'une cellule épithéliale, dont elle figurerait le noyau.

Par cette méthode, nous avons constaté *que les altérations des hématies commençaient à paraître précisément dans les solutions de sublimé où le liquide commençait à se teinter.*

Troisième méthode. — Ces procédés sont minutieux. Nous étant assuré que la température, la quantité de sang, la dessiccation du sang n'influaient pas sur les résultats, que d'autre part l'évaluation de la teinte des tubes était malaisée, si on n'avait pas soin de les appliquer, en série, contre un écran blanc, nous avons imaginé et adopté la méthode suivante, extrêmement simple et rapide, qui nous donne des résultats au moins aussi précis que les précédentes, et peut être mise en pratique sans le secours d'un microscope.

La goutte de sang est absorbée par une feuille de papier buvard détachée du carnet de Tallqwist, ou par du papier filtre ordinaire. On laisse dessécher le temps qu'on veut (un quart d'heure ou dix jours; les résultats sont les mêmes); puis le papier imbibé de sang est débité en petits carrés de 5 ou 6 millimètres de côté. Chaque carré est déposé dans un godet de porcelaine, qui contient 1 ou 2 centimètres cubes de solution de sublimé à titre variable; tous ces godets sont creusés dans une même plaque (en usage chez les peintres); il y a ainsi dix godets pour les solutions à 1/75, 1/100, 1/150, 1/200, 1/250, 1/300, 1/400, 1/600, 1/800 et 1/1000 que l'expérience nous a permis de préférer.

Le petit carré de papier buvard flottant au-dessus du liquide, on l'enfonce d'un coup d'aiguille dès qu'il est imbibé. On attend un quart d'heure, et au moyen de l'aiguille on agite un peu le carré de papier sanglant. Aussitôt certains godets se teintent, d'autres restent incolores, et la moindre nuance est facilement perçue (1). Il ne reste plus qu'à noter le titre de la solution la plus faible, qui est restée incolore. Dans cette solution, l'hémolyse ne s'est pas produite; nous considérons que *la fixation par le sublimé y a été suffisante.*

Ces trois méthodes nous ont donné des résultats sensiblement identiques et tels, que nous pouvons dire, que chez l'homme sain ayant un nombre de globules normal, avec leur richesse en hémoglobine normale, *la fixation suffisante est obtenue presque toujours dans la solution de sublimé à* 1/100, sans que jamais elle soit obtenue dans une solution inférieure à 1/150. Nous verrons qu'il n'en est pas de même dans les états pathologiques.

(1) Si on doute, il suffit de retirer les carrés de papier de tous les godets, et aussitôt les nuances douteuses s'accusent ou disparaissent par comparaison.

Dégénérescence des ovules chez le Moineau, la Poule et le Pigeon,

par M. Dubuisson.

Comme Brünn l'avait constaté en étudiant la dégénérescence des ovules du Moineau les cellules folliculaires se multiplient, formant ainsi autour de l'ovule un épithélium. Nous avons constaté que celui-ci était inégalement épais et que quelques cellules s'en étaient détachées, mais elles présentent des signes manifestes de dégénérescence, indice de la résistance de l'ovule. D'ailleurs ces dégénérescences chromatolytiques se présentent également dans certaines cellules de l'épithélium folliculaire. Déjà à ce stade on trouve des polynucléaires, peu nombreux il est vrai, soit à l'intérieur de l'épithélium folliculaire, soit dans le cytoplasme ovulaire.

L'épaisseur de l'épithélium folliculaire augmente, le nombre des cellules émigrées à l'intérieur du vitellus aussi. Il y a encore des phénomènes de chromatolyse manifestes. A l'extérieur du follicule on trouve dans les lacunes qui l'environnent des éléments cellulaires qui rappellent ceux qui ont émigré à l'intérieur du cytoplasme ovulaire. On doit donc admettre que ces éléments peuvent traverser la thèca conjonctive, et de fait on constate que certains d'entre eux pénètrent à travers les fibrilles conjonctives les plus internes de la thèque en les dissociant.

Plus tard l'accroissement de l'épithélium folliculaire continuant la gaine conjonctive se rompt en un ou plusieurs points et des amas de cellules folliculaires s'échappent à l'extérieur; ils forment alors de vastes symplastes dont les éléments se détachent un à un et émigrent à l'intérieur des vaisseaux sanguins.

La cavité du follicule diminue ainsi de plus en plus et la thèque conjonctive augmente considérablement d'épaisseur. Ce fait peut être dû à deux causes, au ratatinement de la gaine conjonctive autour de la cavité et à la transformation de certaines cellules de l'épithélium folliculaire en cellules conjonctives. Henneguy avait constaté aussi le rôle des cellules de l'épithélium folliculaire chez la Cigogne. Nous avons retrouvé des faits analogues chez la Poule et le Pigeon ; toutefois chez la Poule les cellules ne restent pas attachées en un si grand nombre à la périphérie de l'ovule, elles forment souvent des amas à l'intérieur de l'ovule.

La dissociation de la thèque conjonctive dans ses couches les plus internes a également lieu ici. La sortie des cellules se produit par rupture de la gaine conjonctive.

Chez le Pigeon nous avons pu assister à la phagocytose d'éléments

vitellins bien formés; souvent une seule cellule émigrée suffit à cet effet. On trouve alors des inclusions très nettes dans ses vacuoles.

Dégénérescence des ovules chez les Reptiles,

par M. Dubuisson.

Étudiée par Strahl, Mengazzini, Henneguy et Wetzel, cette dégénérescence se produit toujours sous l'influence de la prolifération des cellules folliculaires. Nous avons repris cette étude chez la Tortue, le Lézard vert et l'Orvet. Quelques faits nouveaux que nous avons obtenus nous paraissent mériter d'être signalés.

Tout d'abord, chez la Tortue, nous avons constaté que les noyaux des cellules de l'épithélium folliculaire présentaient un dimorphisme remarquable au point de vue de la taille. Un grand nombre avaient dépassé d'une façon considérable la taille des noyaux des cellules folliculaires primitives. Ce fait nous semble devoir être rapproché de ceux signalés par R. Hertwig sur l'Actinosphærium Eichorni, et par tous les auteurs qui ont signalé la présence de noyaux géants dans l'endothélium du sac vitellin. On doit attribuer cet accroissement à un excès de nutrition de la cellule.

Il ne faut pas confondre ce dimorphisme avec celui que l'on trouve dans la dégénérescence des ovules d'Orvet, car, dans ce cas, l'épithélium folliculaire renferme deux sortes de noyaux. Chose curieuse, nous ne l'avons pas retrouvé chez le Lézard vert dans un cas de dégénérescence que nous avons étudié, bien que, comme chez l'Orvet, la gaine épithéliale renferme deux types de noyaux.

Le dimorphisme nucléaire persiste très longtemps chez la Tortue, même lorsque l'ovule a complètement disparu; il disparaît cependant plus tard.

Henneguy avait constaté autrefois la présence de fibrilles conjonctives dans les zones les plus externes de l'épithélium folliculaire, mais cela à un stade avancé. Nous les avons retrouvées presque au début de la dégénérescence. Chez la Tortue, elles étaient souvent accompagnées de vaisseaux sanguins provenant de la thèque. Tout en admettant l'hypothèse de cet auteur que les fibrilles proviennent d'une transformation de certaines cellules de l'épithélium folliculaire, nous croyons cependant que le tissu conjonctif de la thèque intervient dans cette formation. Nous avons pu assister à l'englobement des plaquettes vitellines par les cellules de l'épithélium folliculaire les plus internes, et par celles qui étaient émigrées de cette couche; nous avons constaté que ces cellules s'unissaient parfois pour donner naissance à des espèces de cellules

conjonctives. La digestion des plaquettes vitellines consiste en une fragmentation de celles-ci qui se résolvent en petites sphérules qui perdent peu à peu de leur affinité colorante pour les colorants plasmatiques.

TOPOGRAPHIE DU *Spirochæte pallida* SCHAUDINN DANS LES COUPES DE CHANCRE SYPHILITIQUE,

par MM ET. BURNET et C. VINCENT.

Bertarelli, Volpino et Bovero ont proposé une méthode de coloration du spirochète de Schaudinn dans les coupes, fondée sur l'imprégnation au nitrate d'argent suivie de l'action d'un réducteur approprié. Leur méthode a été perfectionnée par Levaditi, qui a appliqué à l'étude des organes syphilitiques le procédé de Ramon y Cajal pour la coloration des fibrilles nerveuses. Nous avons eu l'occasion d'étudier par la méthode de Levaditi un chancre syphilitique jeune. Ce chancre ne datait que de cinq jours, selon l'affirmation très nette du porteur. L'ulcération mesurait à peine 4 millimètres de diamètre.

On voit au centre du chancre une portion ulcérée qui occupe la place de plusieurs papilles et perce jusqu'au derme; autour, des papilles infiltrées, envahies par des polynucléaires, mais encore très reconnaissables; au fond, le tissu conjonctif dermique, considérablement épaissi. Cette dernière couche correspond à l'induration que l'on sent au palper du chancre et justifie le nom d'*Initialsklerose* donné à l'accident primaire par les anatomistes allemands.

Ces spirochètes sont rares dans l'ulcère central proprement dit; ils fourmillent dans les papilles épidermiques de l'ulcère; ils sont en très grand nombre dans la couche conjonctive hypertrophiée du derme, *où ils habitent l'intérieur même des faisceaux conjonctifs*; on les trouve dans tous les espaces lymphatiques et dans les parois vasculaires épaissies.

Dans le centre ulcéré, les cellules épithéliales et les vaisseaux des papilles déchiquetées sont noyés dans un flot de polynucléaires, lesquels sont de moins en moins nombreux à mesure qu'on s'enfonce de la surface, qui est une mince couche de pus, vers la profondeur, où il n'y a plus de polynucléaires que dans l'intérieur des vaisseaux, et où les cellules qui infiltrent les tissus sont des mononucléaires. Les polynucléaires de la surface répondent à l'infection banale secondaire qui ne manque pas de s'établir de très bonne heure. Les spirochètes, assez rares, qu'on rencontre dans l'ulcère, occupent les interstices des cellules. Le processus de l'infection est facile à reconstituer. Au niveau de quelque éraillure, les spirochètes se sont insinués entre les cellules épidermiques, et les leucocytes leur ont frayé les voies de pénétration en clivant sur leur passage le tissu malpighien.

L'invasion s'est faite de même dans les papilles voisines, infiltrées, déjà dissociées, mais non encore détruites. C'est là, à la pointe de ces papilles,

près de la couche profonde des cellules pigmentaires, que se trouvent les amas les plus denses de spirochètes; dans un champ de l'objectif à immersion, on en voit plus de cent qui se sont faufilés dans les interstices cellulaires.

On peut noter à la périphérie du chancre, au niveau de la couche basale de l'épithélium malpighien, un magnifique développement des cellules pigmentaires, qui envoient des prolongements dans tout le tissu malpighien. Ce fait nous paraît important au point de vue de la théorie de la pigmentation dans les lésions syphilitiques : nous nous proposons d'y revenir.

Le caractère le plus saillant et qu'on n'avait pu observer jusqu'ici, c'est la présence des spirochètes dans l'épaisseur même des faisceaux hypertrophiés de la couche conjonctive profonde. Les faisceaux sont trois et quatre fois plus épais que ceux du derme sain. Pas un seul qui ne contienne plusieurs microbes. Les faisceaux, onduleux et repliés sur eux-mêmes, forment comme des vagues de tissu scléreux qui enserrent les vaisseaux et projettent leurs fibres jusque dans l'ulcère et les papilles voisines.

Entre les faisceaux sont des espaces clairs parsemés de cellules : cellules conjonctives, grands et petits mononucléaires; *pas de polynucléaires*, si ce n'est dans l'intérieur des vaisseaux. Ces espaces correspondent aux fentes lymphatiques dilatées ; c'est par ces fentes que les spirochètes ont envahi les tissus et les vaisseaux. De place en place, on voit de larges îlots d'éléments lymphatiques accumulés autour d'un vaisseau : début de la périartérite.

On voit des spirochètes dans ces enveloppes fibrocellulaires. Nous n'en avons pas vu dans les vaisseaux sanguins; il y en a dans les vaisseaux lymphatiques. Nous en avons vu dans un mononucléaire isolé. Mais la presque totalité sont extracellulaires. Y en a-t-il dans les cellules endothéliales des lymphatiques? Bien que certaines figures parlent en faveur de leur présence, il est jusqu'ici impossible de l'affirmer.

On prend en quelque sorte les spirochètes sur le fait, en train de déterminer les lésions caractéristiques de l'artérite syphilitique. C'est par les voies lymphatiques qu'ils atteignent la paroi des vaisseaux. L'artérite syphilitique est, dans le chancre, une périartérite. L'examen du chancre confirme les observations faites par Thibierge et Ravaut (1) sur les coupes des lésions expérimentales de la paupière des macaques, alors que la méthode d'imprégnation à l'argent n'avait pas encore permis de situer les spirochètes dans les tissus.

En somme, ces constatations expliquent le processus de sclérose et l'artérite qui caractérisent la syphilis. Les spirochètes sont évidemment capables de s'insinuer entre les fibrilles conjonctives et d'envahir les faisceaux. La sclérose spécifique est due à leur présence même dans les fibres du tissu en voie de sclérose. C'est selon nous le fait essentiel.

(*Laboratoire du Dr Borrel à l'Institut Pasteur et service du Dr Queyrat à l'hôpital Cochin-Ricord.*)

---

(1) *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, 1905, p. 581.

Activation du suc pancréatique par les sels de calcium,

par M. C. Delezenne.

J'ai montré (1) précédemment que l'on peut obtenir des macérations pancréatiques tout à fait inactives sur l'ovalbumine coagulée en ayant recours au fluorure de sodium. Le pancréas d'un chien, prélevé aussitôt après la mort de l'animal, ou mieux encore sur le vivant, est introduit rapidement dans une solution de fluorure de sodium à 1 ou 2 pour 100 et haché finement dans le liquide. La macération, filtrée après douze à vingt-quatre heures d'étuve, ne montre aucune action digestive sur l'albumine, mais il suffit de l'additionner d'une faible quantité de suc intestinal pour lui conférer un pouvoir protéolytique des plus nets. La macération fluorée de pancréas se comporte donc comme la sécrétion physiologique de la glande que nous avons montrée (2) par ailleurs être dépourvue également de tout pouvoir digestif propre.

J'ai observé, depuis lors, qu'il est possible d'obtenir, par le même procédé, des macérations intestinales dépourvues d'action kinasique. Un segment d'intestin lavé, chez l'animal vivant, par un courant d'eau salée physiologique, de façon à le débarrasser aussi complètement que possible de la kinase préalablement sécrétée et de tout débris cellulaire, est excisé rapidement et introduit dans une solution de fluorure de sodium, où il est finement haché. La macération filtrée, après douze heures d'étuve, est incapable d'activer un suc pancréatique, alors que le liquide provenant d'une macération témoin, où le fluorure a été remplacé par un mélange de chloroforme et de toluol, se montre très nettement kinasique. Il est indispensable, pour obtenir ce résultat, que l'intestin soit mis immédiatement en contact avec le fluorure. Les macérations faites avec des fragments d'intestin abandonnés pendant un certain temps à la température du laboratoire présentent toujours, en effet, une plus ou moins grande activité (3).

Ces faits nous ont amené à supposer que les sels de calcium jouaient peut-être un rôle dans la formation de la kinase, sinon de la trypsine, et

(1) C. Delezenne, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 21 décembre 1901, p. 1164.

(2) C. Delezenne et A. Frouin, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 14 juin 1902, p. 691.

(3) On obtient les mêmes résultats en remplaçant le fluorure de sodium par l'oxalate de soude ou de potasse. Mais il est nécessaire, lorsqu'on opère dans ces conditions, que les macérations soient additionnées de toluol et abandonnées (de même que la macération toujours bien entendu) à une température peu élevée, les oxalates n'ayant nullement les propriétés antiseptiques du fluorure.

que le rôle du fluorure de sodium se bornait à les rendre inutilisables, en les précipitant à l'état de fluorure de calcium insoluble.

Pour répondre à cette question, nous avons institué une série d'expériences dont nous nous proposons de publier successivement le détail. Nous nous bornerons dans cette note à étudier l'action exercée par les sels de calcium sur le suc pancréatique inactif.

Si l'on ajoute à des quantités égales de suc pancréatique inactif (suc de sécrétine) des doses croissantes d'un sel soluble de calcium, en ayant soin de ramener tous les tubes au même volume, et si l'on introduit dans le mélange un cube d'albumine, on constate qu'après douze à quatorze heures d'étuve, les cubes sont totalement digérés dans toute une série de tubes où le sel a été ajouté en porportion optimum. Quand la digestion est complète, on peut ajouter un second puis un troisième cube d'albumine qui sont digérés rapidement à leur tour. On peut même obtenir la digestion d'un cube d'albumine, en trois ou quatre heures, quand on ajoute ce dernier à un suc préalablement activé par un séjour de huit à dix heures à l'étuve.

L'activation du suc par le sel de calcium se réalise donc après un temps perdu, à partir duquel elle augmente progressivement jusqu'à un maximum. On peut se rendre compte très aisément de ce fait, en opérant dans le mélange des prises successives que l'on fait agir sur une substance facilement digestible comme la gélatine.

Quand le suc a été activé, on peut le débarrasser par dialyse (en présence de NaCl) du sel soluble de calcium, sans lui faire perdre son activité. L'addition d'un excès de fluorure de sodium au suc dialysé ne modifie d'ailleurs en aucune façon les propriétés nouvelles qu'il a acquises.

Les résultats que nous venons de signaler ont été obtenus en utilisant tour à tour le chlorure, l'iodure, l'azotate et l'acétate de calcium.

Nous relatons ci-dessous deux expériences dans lesquelles nous avons employé le chlorure et l'iodure de calcium.

NATURE DES MÉLANGES.		DIGESTION après 14 heures.	NATURE DES MÉLANGES		DIGESTION après 14 heures.
SP 2cc + H^2O	0cc5	0	SP 2cc + H^2O	0cc5	0
— + $CaCl^2$ à 20 0/0	0cc5	0	— + CaI^2 à 30 0/0	0cc5	complète.
— —	0cc4	complète.	— —	0cc4	complète.
— —	0cc3	complète.	— —	0cc3	complète.
— —	0cc2	complète.	— —	0cc2	complète.
— —	0cc1	2/3 digéré.	— —	0cc1	0
— —	0cc05	0	— —	0cc05	0

Tous les sucs ne sont pas également activables et les doses de sel, qui conviennent le mieux, ne sont pas nécessairement les mêmes pour chacun d'eux. Cela tient surtout à leur richesse variable en sels alcalins,

particulièrement en carbonate de soude. La plus grande partie du calcium ajouté est en effet utilisée pour former du carbonate et du phosphate de calcium insolubles qui se précipitent rapidement et dont on peut se débarrasser sans inconvénient, par filtration, quand le suc est activé.

Les sels de calcium agissent-ils comme la kinase et leur action est-elle en tout comparable à celle du suc intestinal? Evidemment non. Le suc intestinal, contenant de la kinase toute faite, active parfaitement, en effet, le suc pancréatique, quand il est ajouté à ce dernier en présence d'un excès de fluorure ou d'oxalate de sodium, par conséquent dans un milieu ne contenant pas ou ne contenant que des traces de sel de chaux dissous. Nous avons observé, d'autre part, que le suc pancréatique, préalablement filtré sur paroi de collodion, n'est plus activable par les sels de calcium alors que la kinase du suc intestinal active, sensiblement de la même façon, un suc filtré ou non filtré. La paroi de collodion sépare donc du suc pancréatique une substance qui, sous l'influence du calcium, paraît se transformer en un agent doué des mêmes propriétés que la kinase du suc intestinal.

On peut se demander si cette substance, qui se trouve en quantité plus ou moins grande dans tous les sucs inactifs, n'est pas une véritable substance mère de la kinase et si les sels de chaux n'interviennent pas pour la transformer en ferment définitif suivant un processus plus ou moins analogue à celui de la formation du fibrinferment. C'est là une hypothèse que nous formulons d'ailleurs sous toutes réserves et sur laquelle nous aurons à revenir prochainement. Dans la note suivante nous examinerons si les sels solubles d'autres métaux bivalents sont substituables aux sels de calcium et dans quelle mesure et dans quelles conditions particulières ils sont capables d'intervenir.

Sur le rôle des sels dans l'activation du suc pancréatique. Spécificité du calcium,

par M. C. Delezenne.

L'examen méthodique des conditions dans lesquelles se produit l'activation du suc pancréatique par les sels de calcium montre, tout d'abord, que les doses minima dont l'addition est nécessaire pour obtenir la digestion sont en apparence très considérables. Si l'on emploie le $CaCl^2$, par exemple, il faut atteindre, pour la plupart des sucs, des doses comprises entre 0 c. c. 08 et 0 c. c. 12 d'une solution à 20 p. 100 pour obtenir la digestion rapide d'un cube d'albumine; eu égard aux quantités de suc pancréatique que nous employons (2 cent. cub.) et au volume total du liquide (2 c. c. 5), ces quantités correspon-

dent à une proportion de $CaCl^2$ variant entre 6 et 9 p. 1000. Mais, comme nous l'avons déjà fait remarquer, la plus grande partie du sel de calcium employé est utilisée pour neutraliser les carbonates et les phosphates alcalins contenus dans le suc, et ce n'est que l'excédent du sel soluble de calcium ajouté qui paraît intervenir dans le phénomène de l'activation. On peut se rendre compte de ce fait, en filtrant, quand l'activation est maximale, des mélanges de suc et de $CaCl^2$, préparés en série, et en leur ajoutant alors un excès d'oxalate d'ammoniaque. Un précipité d'oxalate de calcium ne se produit nettement que dans les tubes où l'activation s'est opérée, c'est-à-dire dans ceux qui renfermaient, outre la quantité de $CaCl^2$ suffisante pour saturer les sels alcalins, un excédent de sel de chaux soluble.

La différence entre les quantités de $CaCl^2$ ajoutées à deux tubes immédiatement voisins, dont l'un a été le siège d'une digestion et dont l'autre n'a subi aucune modification, doit donc correspondre sensiblement aux doses limites de sel soluble de calcium qui interviennent réellement dans le phénomène de l'activation. On voit ainsi que la quantité de $CaCl^2$ directement efficace est souvent inférieure à 1 p. 1000.

Si on augmente progressivement la quantité de sel de calcium ajouté au suc, on constate que, dans de certaines limites, la digestion s'effectue d'autant plus rapidement que la concentration réelle en sel dissous est plus élevée. Dans nos expériences, la digestion la plus rapide a été obtenue quand le milieu contenait environ 5 p. 1000 de $CaCl^2$. Si les concentrations sont plus fortes, la digestion se ralentit pour cesser complètement quand on atteint une concentration de 10 à 20 p. 100.

Il se passe ici un phénomène très analogue, semble-t-il, à celui qu'on observe quand on étudie l'action des sels de calcium sur la coagulation du sang. On sait, en effet, que si les faibles doses de Ca sont nécessaires à la formation du fibrinferment, l'activité de celui-ci est en outre favorisée par les doses moyennes et entravée par les doses fortes.

Il était intéressant de rechercher si les sels solubles d'autres métaux bivalents étaient capables de jouer le même rôle que les sels de calcium. Lorsqu'on substitue au $CaCl^2$ du $SrCl^2$, du $BaCl^2$, ou du $MgCl^2$, on n'observe jamais, quelle que soit d'ailleurs la dose ajoutée, de digestion en l'espace de douze à quatorze heures, alors que la digestion est toujours complète, dans le même temps, lorsqu'on emploie une proportion optimum de $CaCl^2$. Quand l'expérience est prolongée pendant un temps beaucoup plus considérable, on observe quelquefois cependant une digestion tardive et partielle ; mais celle-ci se produit trop irrégulièrement pour que nous nous croyions autorisé, d'ores et déjà, à rapporter avec certitude à ces sels eux-mêmes la faible action dont il s'agit. Quoi qu'il en soit, le pouvoir activant des sels de strontium, de baryum et de magnésium ne peut, en aucune façon, si tant est qu'il existe, être mis en parallèle avec celui des sels de calcium, qui jouent dans ce phénomène,

comme dans la coagulation du sang, un rôle véritablement spécifique.

On peut encore mettre en lumière l'action énergique du calcium en ajoutant ce dernier, à dose très faible, à un suc déjà additionné d'une proportion de $SrCl^2$, $BaCl^2$, etc., plus que suffisante pour saturer la totalité des carbonates et des phosphates alcalins du suc pancréatique. On observe, dans ces conditions, que la digestion est déjà terminée dans les tubes contenant la petite quantité de calcium, alors qu'elle est complètement nulle dans les tubes témoins.

L'introduction accidentelle d'une trace d'un sel soluble de calcium dans un suc, dont les carbonates et les phosphates sont déjà totalement précipités, pourra évidemment donner les mêmes résultats. J'aurai d'ailleurs l'occasion d'insister davantage sur ces faits quand j'étudierai l'influence qu'exerce parfois, dans le phénomène de l'activation, le calcium apporté par la substance à digérer (1).

Note relative a la communication de M. Delezenne sur l'action du suc pancréatique,

par M. Victor Henri.

M. Delezenne vient de nous présenter des résultats très importants sur l'activation du suc pancréatique de sécrétine par l'addition des sels

(1) M. Larguier des Bancels a annoncé (*Société de Biologie*, 8 juillet 1905) qu'il était possible d'activer un suc pancréatique pur, à l'aide de colloïdes et d'électrolytes convenablement choisis. Un cube d'albumine plongé pendant vingt-quatre heures dans une solution de bleu de toluidine (colloïde positif), lavé à l'eau distillée et porté dans un suc pancréatique additionné d'une certaine quantité d'azotate de baryum, de calcium ou de magnésium, peut être digéré plus ou moins complètement en l'espace de dix-huit heures. D'après l'auteur, « l'addition de l'électrolyte au suc pancréatique *et le traitement préalable de l'albumine par le colloïde* paraissent être les conditions *nécessaires* et suffisantes de la digestion ». L'action propre du métal et tout particulièrement l'action spécifique du calcium a donc complètement échappé à M. Larguier des Bancels.

En répétant soigneusement ses expériences, j'ai constaté que, si l'on emploie les sels de calcium, on n'observe aucune différence dans les digestions, qu'il s'agisse de cubes plongés préalablement dans la solution de bleu de toluidine ou de cubes simplement immergés, pendant le même temps, dans un égal volume d'eau distillée. Avec les sels de baryum ou de magnésium, les résultats ont été également négatifs, c'est-à-dire que les cubes sensibilisés par la couleur n'ont subi aucune digestion, quand les cubes témoins n'étaient pas eux-mêmes modifiés. La digestion tardive et partielle, qu'on observe quelquefois lorsqu'on utilise ces sels, n'a été nullement favorisée d'autre part par la coloration préalable des cubes d'albumine.

de calcium. Ces expériences constituent une suite directe des expériences de Larguier des Bancels, publiées ici le 8 juillet 1905. Personne ne pourra contester que c'est bien Larguier des Bancels qui, le premier, a montré que l'on peut activer le suc pancréatique par des produits non empruntés à l'organisme, c'est-à-dire sans avoir recours à la kinase. Ce résultat important avait été obtenu par Larguier des Bancels, tout à la fin de son séjour à Paris; pressé par le départ, il n'a pas eu le temps de faire l'étude systématique de l'influence des différentes quantités de sels et des différents degrés de coloration des cubes. A la suite de ses expériences, il me disait que peut-être les sels de Ca, Mg, Ba, seuls, ont une faible action sur le suc pancréatique, vis-à-vis des cubes d'albumine blancs; mais, avec les concentrations employées par Larguier, il y avait une différence très grande entre les cubes blancs et les cubes colorés. Il avait donc été convenu, avec Larguier des Bancels, que ses expériences seraient reprises au laboratoire de physiologie de la Sorbonne, dans lesquelles on devait étudier, d'une façon complète, l'influence des différentes quantités de différents sels et l'influence des degrés de coloration des cubes. Aussi, dès la rentrée, des expériences systématiques ont été commencées par M. Gompel et moi. Nous avons déjà un certain nombre de résultats qui nous montrent qu'en effet les sels de Ca, Ba, Mg, rendent quelquefois le suc pancréatique actif vis-à-vis des cubes d'albumine blancs, sans que l'on ait besoin de les colorer. Je suis très content de voir que M. Delezenne est arrivé, de son côté aussi, à rendre actif le suc pancréatique par les sels de Ca.

J'ai fait cette note uniquement pour avoir le droit de continuer les recherches sur ce sujet; nous publierons nos expériences quand elles seront terminées, et on ne pourra pas nous reprocher à ce moment d'avoir entrepris des expériences qui appartiennent au plan de M. Delezenne.

La théorie que présente M. Delezenne me paraît trop prématurée et je ne puis pas du tout l'admettre pour le moment; il est, je crois, utile pour l'étude de l'action du suc pancréatique que cette étude soit faite parallèlement par M. Delezenne et par nous, étant donné que les points de vue auxquels nous nous plaçons sont différents.

M. Delezenne. — La note de M. V. Henri tend à considérer mes expériences comme procédant directement des recherches par lesquelles M. Larguier des Bancels a prétendu établir le pouvoir activant des colloïdes sur le suc pancréatique, en présence des électrolytes. Il n'en est rien. Mes expériences actuelles sont, comme je l'ai déjà indiqué, la suite logique d'observations, déjà anciennes, sur l'inactivité des macérations pancréatiques fluorées. Loin de me conduire à la notion de la

spécificité des sels de calcium, les faits et conclusions énoncés, avec une netteté singulière, par M. Larguier des Bancels et par M. V. Henri lui-même, étaient plutôt de nature, — cela est de toute évidence, — à m'éloigner de cette conception. Il suffit, pour s'en convaincre, de relire la note de M. Larguier des Bancels, datée du 8 juillet dernier, et dont voici textuellement la conclusion.

« En résumé, le suc pancréatique inactif devient, après addition d'un électrolyte convenable, capable de digérer l'albumine imprégnée d'un colloïde convenable. L'addition de l'électrolyte au suc pancréatique et le traitement préalable de l'albumine par le colloïde paraissent être les conditions nécessaires et suffisantes de la digestion. »

M. V. Henri déclare aujourd'hui que M. Larguier des Bancels « à la suite de ses expériences, lui disait que peut-être les sels de Ca, Mg, Ba seuls ont une faible action sur le suc pancréatique vis-à-vis des cubes d'albumine blancs ». Il devient alors surprenant que M. V. Henri ait pu écrire quelques jours plus tard (voir *Revue générale des sciences*, 30 juillet) : « Les expériences de contrôle montrent que ni le colloïde positif seul *ni l'électrolyte seul* ne suffisent pour cela, *il faut leur action simultanée* ». « Nous pouvons donc dire, conclut-il, que le *colloïde positif* fixé sur l'albumine *joue le rôle de kinase* et *l'électrolyte le rôle de mordant.* »

J'ajouterai, par surcroît, que les réserves de M. Larguier des Bancels, eussent-elles été énoncées de prime abord, étaient propres, non pas à me guider, mais bien à m'égarer, puisque le « colloïde artificiel » jouait toujours un rôle capital et que d'autre part « le Ca, le Ba, le Mg, etc. » étaient encore replacés exactement sur le même rang.

En réalité, hormis le fait d'une activation, dont il a complètement méconnu la cause, il n'y a absolument que désaccord entre M. Larguier des Bancels et moi, non seulement en matière d'interprétation, mais même sur le terrain des faits. On s'explique donc assez mal l'allure tendancieuse de la note par laquelle M. V. Henri vient de répondre à la mienne.

Ne serais-je pas bien mieux fondé moi-même, à considérer comme un acheminement vers mes propres conclusions, déjà formulées ailleurs (1), les résultats que M. V. Henri annonce aujourd'hui, assez vaguement du reste, quand il écrit que « les sels de Ca, Ba et Mg [entre lesquels il n'établit pas encore, il est vrai, de différence] rendent quelquefois [dans des conditions qu'il lui reste à préciser] le suc pancréatique actif vis-à-vis des cubes d'albumine blancs, sans que l'on ait besoin de les colorer ». Il est clair, en effet, que ceci est en complète discordance avec l'opinion antérieure de M. Henri et commence à se rapprocher de mes propres conclusions. J'aurais bien mauvaise grâce, cela étant, à contester à M. V. Henri « le droit de continuer ses recherches sur ce

(1) Académie des Sciences, 13 novembre 1905.

sujet ». Je souhaite, au surplus, que ces recherches ne soient pas reprises par lui seul, mais par tous les physiologistes que cette question intéresse.

Il importe d'ailleurs en cette matière, comme en toute autre, de contrôler d'abord les faits auxquels « la théorie », dont l'intérêt n'est jamais que provisoire, doit avant tout se subordonner.

Les quinones chez les êtres vivants,

par MM. Brissemoret et R. Combes.

Les quinones autres que les anthraquinones sont peu répandues chez les êtres vivants.

La benzoquinone $C^6H^4 = O^2$ a été isolée (Behal et Phisalix) du venin de *Iulus terrestris* (Myriapodes) : parmi ses dérivés le perezon (Mylius) se rencontre chez plusieurs plantes de la famille des composées, *Acourtia formosa*, *A. rigida*, *Perezia oxylepis*; l'acide embelianique (Hefter et Feuerstein) existe dans les fruits d'*Embelia ribes* (Myrsinées).

Quelques naphtoquinones ont été signalées dans le règne végétal. Thörner a retiré une méthyldioxynaphtoquinone du *Paxillus atrotomentosus* (Agaricinées); le lapachol (Paterno) a été extrait de *Tecoma speciosa* (Bignoniacées); enfin le lomatiol (E.-H. Rennie) se trouve dans quelques Proteacées australiennes, *Lomatia ilicifolia*, *L. longifolia*.

Nous avons constaté qu'un des termes les plus simples de cette série le juglon

$$C^{10}H^5 \begin{cases} // O^2 \\ \diagdown OH \end{cases}$$

existe, contrairement à l'opinion de Mylius (Deuts, Ch. Gesell. t. XVII, p. 2411), de Bernthsen et de Semper (ibid. t. XVIII, p. 280) dans *Juglans regia*, (racine, tige, feuille, fruit). Cettte naphtoquinone a été également isolée par nous de *J. nigra*, *J. cinerea*, *Pterocarya caucasica* et *Carya olivæformis* (Juglandées).

Elle est rapidement enlevée à l'organe végétal qui la contient par le chloroforme : il suffit d'immerger pendant quelques heures dans ce liquide, l'organe végétal frais et non dilacéré : la solution étendue de son volume d'éther de pétrole est abandonnée au repos pendant vingt-quatre heures, filtrée et évaporée à cristallisation : le juglon se dépose sous forme d'aiguilles rougeâtres.

Nous l'avons caractérisé :

1° Par son entraînement par la vapeur de chloroforme.

2° Par le point de fusion de son dérivé diméthylaminé, $+149$ degrés.

3° Par la formation d'oxyjuglon se décomposant vers 220 degrés.

Le juglon disparaît, probablement en se volatilisant, des feuilles pendant leur dessiccation; on le trouve, par contre dans les écorces sèches.

Cette quinone possède des propriétés physiologiques énergiques : elle peut en effet dans ses réactions chimiques se conduire comme une dicétone ou comme un peroxyde.

Comme beaucoup de dicétones quinoniques, elle irrite les muqueuses et produit *per os* les effets d'un éméto-cathartique (Brissemoret) ; 40 centigrammes chez le chien (9 kilos) provoquent : des vomissements, des selles diarrhéiques accompagnées de coliques. Comme peroxyde le juglon exerce sur l'épiderme une action irritante qui se traduit sur la peau de lapin à la dose de 20 centigrammes, en pommade, par une coloration noire du tégument, l'apparition de quelques vésicules, la formation d'un léger œdème, un épaississement et une hypertrophie de l'épiderme qui présente alors de larges sillons; l'action kératolytique intense qu'exerce cette quinone aboutit, une huitaine de jours après son application, à l'exfoliation de l'épiderme.

Le rôle du groupement fonctionnel peroxyde est prépondérant dans cette action topique, car du naphtol α appliqué à la même dose, en pommade, sur la peau de lapin ne produit qu'une très légère irritation.

On peut donc regarder le juglon comme l'élément actif de l'écorce sèche de J. cinerea et de l'écorce fraîche de racine de J. regia utilisées autrefois comme rubéfiantes.

Nous avons également isolé de plusieurs Droseracées, plantes employées comme épispastiques, *Dionæa muscipula*, *Drosera Capensis*, *D. rotundifolia*, *D. binala*, et d'urnes de *Nepenthès* une quinone qui possède les propriétés et les caractères du juglon; nous en poursuivons actuellement l'étude au point de vue chimique et au point de vue de son rôle dans la digestion de la proie capturée par ces plantes insectivores. Notre attention a été attirée sur ce point particulier parce que cette quinone possède des propriétés oxydantes énergiques et parce que sa localisation est très spéciale.

Dans *Drosera rotundifolia*, *Dionæa muscipula* et les Nepenthès on la trouve; 1° Dans le liber des nervures; 2° dans les cellules des parenchymes foliaires, qui se trouvent immédiatement au-dessous des épidermes et surtout, 3° dans des organes dont la forme varie chez les trois plantes étudiées mais dont la signification morphologique est identique. Chez *Drosera rotundifolia* ce sont les amas cellulaires qui terminent les tentacules. Chez *Dionæa muscipula* se sont des groupes de cellules formant de petits mamelons à la surface supérieure de la feuille et des tentacules.

Chez les *Nepenthès* ce sont d'énormes amas de cellules formant à la surface interne des urnes des points noirs visibles à l'œil nu.

Ce sont précisément ces mêmes organes dans lesquels nous avons trouvé cette quinone qui, d'après Darwin, jouent chez les Droseras et

la Dionée le principal rôle dans la digestion des insectes capturés. D'autre part, le D[r] Hooker a constaté que le liquide sécrété dans les urnes de Nepenthès possédait un pouvoir digestif considérable : or, parmi les plantes insectivores précédentes, ce sont précisément les Nepenthès qui renferment, comme nous l'avons constaté, le plus de principe oxydant.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE NANCY

SÉANCE DU 13 NOVEMBRE 1905

SOMMAIRE

Présidence de M. Haushalter, vice-président.

LES GANGLIONS NERVEUX DES RACINES POSTÉRIEURES APPARTIENNENT-ILS AU SYSTÈME DU GRAND SYMPATHIQUE? AUTOPSIE D'UN CAS DE NEUROFIBROMATOSE,

par MM. P. SIMON et L. HOCHE.

A l'autopsie d'un malade atteint de neurofibromatose généralisée, nous avons trouvé les nerfs périphériques inégalement augmentés d'épaisseur, et en outre porteurs de tumeurs fibreuses de divers volumes atteignant parfois celui d'une noix. Les nerfs du plexus brachial, les nerfs intercostaux, ceux émanant des plexus lombaire et sacré ont été suivis par dissection et trouvés atteints de telles lésions.

Fait remarquable, la neurofibromatose intéressait ces différents nerfs depuis leurs plus fines ramifications jusqu'à leurs troncs originels, mais respectait leurs racines cérébrales ou médullaires. Ni le cerveau, ni la moelle n'étaient atteints. Sur les racines postérieures, le ganglion rachidien était très augmenté de volume, fibromateux ; entre lui et la moelle, la racine postérieure était indemne.

En outre, le système nerveux sympathique était le siège de lésions très considérables; dans l'abdomen, l'attention fut vite attirée par l'aspect néoplasique du mésentère, qui constituait une masse épaisse résultant de l'agglomération de petits nodules blanchâtres analogues aux épaississements nerveux. Au voisinage du tronc cœliaque, on trouvait également de nombreux nodules d'aspect identique (plexus solaire ou mésentérique), d'où s'irradiaient dans le mésentère des filets nerveux épaissis auxquels étaient appendus ou accolés de petites masses blanchâtres, nodulaires ou fusiformes.

Dans le thorax, la chaîne des ganglions prévertébraux apparaît très nettement; ces ganglions sont doublés ou triplés de volume.

Au cou, le sympathique possède des renflements ovalaires de 3 centimètres sur 2 centimètres d'épaisseur.

En résumé, la neurofibromatose dans ce cas est prédominante sur les nerfs du système sympathique, mais généralisée à tout le système nerveux périphérique. Les centres nerveux, encéphale et moelle, sont indemnes; les diverses racines des nerfs craniens et des nerfs rachidiens sont également saines, à l'exclusion des ganglions des racines postérieures de la moelle.

En présence de ce tableau anatomique, nous nous sommes demandé si l'on ne devait pas songer ici à une lésion primitive du système nerveux sympathique, qui s'était étendue au système nerveux périphérique à la faveur des filets nombreux d'origine sympathique qui se mêlent aux nerfs de la vie de relation.

Nous nous étonnions toutefois de l'arrêt de la progression extensive des lésions aux trous de conjugaison, et plus particulièrement au ganglion rachidien, quand nous avons eu connaissance des idées de M. A. Barbieri, communiquées à l'Académie des sciences (1). Dans deux notes assez courtes, l'une histologique, l'autre physiologique, M. Barbieri résume des travaux qu'il promet de publier et par lesquels il veut démontrer que « les ganglions nerveux des racines postérieures appartiennent au système du grand sympathique ».

Nous avons été très frappés de la concordance des idées qu'avait éveillées en nous l'observation anatomique d'un fait pathologique, et de celles de M. Barbieri, et c'est pour la signaler que nous avons rédigé cette note préliminaire, avant la publication d'un travail plus documenté sur cette observation.

(1) *Comptes rendus*, 9 avril 1900 et 2 mars 1903.

De l'emploi du silicate de potasse comme milieu solide transparent pour la conservation de pièces anatomiques,

par M. R. Collin.

On se sert souvent de gélatine glycérinée pour conserver en milieu solide transparent de petites pièces anatomiques. On peut employer dans le même but une solution aqueuse de silicate de potasse, en ayant recours à la technique suivante :

Les objets fixés et durcis par les réactifs usités habituellement pour cet usage (une solution forte de formol ordinaire donne de très bons résultats) sont lavés *soigneusement* à l'eau courante pendant plusieurs heures, les traces d'acide ou d'alcool des liquides fixateurs pouvant précipiter le silicate. On place ensuite les pièces dans un mélange à parties égales d'eau et de la solution usuelle de silicate de potasse. Ce mélange pénètre peu à peu les objets qui tombent au fond du récipient. C'est le moment qu'on choisit pour l'inclusion. On emploie pour cette opération du silicate de potasse que l'on fait bouillir quelques minutes pour chasser l'air et qu'on laisse ensuite refroidir. L'inclusion se fait dans des récipients en verre de forme quelconque; les plus pratiques sont les petites cuvettes à fond plat qui servent en ophtalmologie à la préparation des hémiglobes par la méthode à la gélatine. Il faut d'abord coller l'objet au fond du récipient pour l'empêcher de se déplacer dans la masse d'inclusion, et l'on y parvient en versant une mince couche de silicate qui durcit rapidement et maintient l'objet dans la position qu'il doit définitivement conserver. S'il s'agit d'un hémiglobe, il faut éviter d'emprisonner une bulle d'air volumineuse dans sa concavité. Pour cela, on commence par verser dans la cuvette de verre une épaisse couche de silicate qui permet de placer la pièce dans une position convenable sans interposition d'air. Ce résultat obtenu, on diminue la quantité de silicate pour obtenir une solidification rapide. On achève l'inclusion en versant dans le récipient des couches successives de silicate de potasse; il faut attendre que l'une soit complètement solidifiée pour en ajouter une seconde, et ainsi de suite.

Il est bon de ne pas remplir complètement le récipient.

Quand toute la masse est solide, il faut fermer le récipient à l'aide d'un couvercle de verre soigneusement luté, car, la déshydratation se continuant, le milieu silicaté finirait par se troubler et par devenir opaque. La transparence remarquable du silicate de potasse est liée à la présence d'un certain nombre de molécules d'eau qui ne nuisent pas, du reste, à l'état solide de la masse.

L'inclusion au silicate de potasse a sur celle à la gélatine glycérinée l'avantage de se faire à froid, d'être plus rapide et de ne pas s'altérer à

la longue. Elle semble cependant contre-indiquée lorsqu'il s'agit de la conservation d'un objet très fortement pigmenté. Le pigment diffuse dans le silicate de potasse et la masse finit par prendre une coloration foncée peu favorable à l'emploi de la pièce conservée comme objet de démonstration.

(*Travail du laboratoire d'anatomie.*)

Le champ dans l'observation microscopique déduit des numéros dioptriques de l'objectif et de l'oculaire,

par M. Th. Guilloz.

J'ai déjà indiqué quelques-uns des avantages qu'apporterait dans la pratique micrographique la notation des objectifs et des oculaires par leur pouvoir dioptrique (1). On sait ainsi immédiatement quelle est la puissance de l'instrument, on évalue facilement le grossissement dans l'examen microscopique (2), la grandeur réelle des objets dans les microphotographies (3). On peut décider de la combinaison d'oculaires qui avec un objectif d'ouverture numérique déterminée permet de bénéficier dans l'observation microscopique de tout le pouvoir séparateur du système optique (4).

Dans cette notation le champ s'évalue aussi avec la plus grande simplicité. Le champ est la région dont tous les points peuvent être vus à la fois. Si sa détermination rigoureuse ne semble pas en général utile au micrographe, il n'en est pas de même de sa connaissance approximative. Elle permettra de voir à quel grossissement maximum il conviendra d'avoir recours pour qu'une étendue déterminée de la preparation puisse être vue dans le champ. La connaissance du champ présente, il me semble, une plus grande utilité pratique : elle permet au cours d'une observation microscopique l'évaluation rapide de la dimension des objets observés dans la préparation. Si l'on sait par exemple que la région vue correspond à un cercle dont le diamètre est de 1 millimètre, on se rendra immédiatement un compte approximatif non seulement des dimensions relatives mais des dimensions absolues des objets par la place qu'ils occupent dans la surface de dimensions connues sur laquelle ils s'étalent.

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, t. LVIII, p. 139.
(2) *Ibid.*, t. LVIII, p. 146.
(3) *Ibid.*, t. LVIII, p. 343.
(4) *Ibid.*, t. LVIII, p. 730.

Le champ du microscope s'obtient en traçant le cône qui a pour sommet le second point nodal de l'objectif et dont la génératrice s'appuie sur le pourtour de la première lentille de l'oculaire, puis en menant par le premier point nodal un second cône parallèle au premier, de direction opposée et ayant ce point pour sommet. Ce cône délimitera le champ d'observation (champ moyen) par sa section avec la préparation car les points pris dans son intérieur et ces points seulement sont sur des axes secondaires rencontrant l'oculaire, c'est-à-dire envoient des rayons contribuant à la formation de l'image microscopique.

En désignant par R le rayon de la première lentille de l'oculaire, l la distance du point nodal supérieur de l'objectif à cette lentille, D le diamètre du champ mesuré sur la préparation, f la distance focale de l'objectif, l'on a, en remarquant que la préparation se trouve au voisinage du plan focal antérieur de l'objectif :

$$D = f \times \frac{2R}{l}$$

Or, pour un oculaire composé d'un même type, la puissance est toujours proportionnelle à celle de la première lentille qui le compose, et en particulier pour *les oculaires d'Huyghens* la puissance de l'oculaire est double de celle du verre de champ.

Si donc on représente par K le rapport que les opticiens fixent en pratique entre le rayon d'une lentille et sa distance focale, on aura :

$$R = 2\,KF,$$

F étant la distance focale de l'oculaire, c'est-à-dire $\frac{F}{2}$ étant la distance focale du verre de champ.

D'où :

$$D = 4\,fF \times \frac{K}{l}$$

Or $l = 0^{m}160$; la valeur généralement adoptée pour K est $\frac{1}{6}$; $f = \frac{1}{N\,obj.}$, $F = \frac{1}{N\,ocul.}$ On a donc en remarquant que $0{,}16 \times 6$ est presque égal à l'unité :

$$D = \frac{4}{N\,obj. \times N\,ocul.}$$

Rien ne semble essentiellement s'opposer à ce que dans la construction des divers oculaires les considérations précédentes soient observées. Les diaphragmes intérieurs peuvent ne pas nuire au champ car il suffit qu'ils en suppriment les portions périphériques, celles d'inégale clarté.

Le changement du type d'oculaire, le léger changement du symbole d'un oculaire de type déterminé, adopté pour une meilleure correction des aberrations laissées par l'objectif, le changement de la longueur optique du microscope, ne feraient, une fois ces données fixées, que faire varier le coefficient (1) par lequel il faut multiplier l'inverse du produit du No de l'oculaire par le No de l'objectif pour avoir la valeur du champ du microscope.

Procédé pour atténuer ou éliminer les reflets des surfaces dans l'observation et la photographie endoscopiques,

par M. Th. Guilloz.

Dans l'observation ou la photographie endoscopique, on est très souvent gêné par les reflets des surfaces, par exemple par les reflets cornéens dans l'examen ophtalmoscopique. Le procédé que j'indique pour les éviter est d'une application qui me semble assez générale. Il consiste à obtenir de la région intéressante une image ayant très peu de profondeur, sur laquelle par conséquent les plans antérieurs et postérieurs n'amèneront pas de troubles notables dans l'aspect.

On produira donc, dans la méthode d'observation que je vais indiquer, quelque chose d'analogue à ce qui se passe dans l'examen au microscope d'une coupe épaisse. L'aspect de l'image, pour un réglage déterminé du microscope, correspond à une coupe idéale très mince, de la préparation nommée coupe optique, et les portions de la préparation, soit supérieures, soit inférieures au plan de mise au point, ne sont pas visibles. Ce serait trop s'avancer de dire que ces parties ne peuvent nullement contribuer à donner certaines modifications à l'image qui correspondrait à une coupe réellement pratiquée au niveau de la coupe optique, mais, pratiquement, les caractères ainsi surajoutés dans l'image n'ont en général pas grande importance.

Il en est de même dans le procédé d'observation en question, où l'on peut faire disparaître les reflets par ce fait que les images de la source lumineuse données par la surface et qui produisent les reflets ne sont pas dans le plan de cette surface. *A fortiori*, le résultat sera plus facilement obtenu si les reflets sont donnés par une surface antérieure transparente (examen ophtalmoscopique). De la même façon, disparaîtra, dans l'observation, l'image des bords d'une cavité profonde dont on examinerait le fond, ainsi que l'image de tout objet de petites dimensions qui serait disposé notablement en avant du fond de la cavité.

Le procédé consiste à produire, au moyen d'une lentille ou d'un autre dispositif optique, une image réelle de la surface observée, et *à recevoir cette image réelle sur le premier plan principal d'une lentille de très forte*

courbure. L'observateur, ou l'objectif de l'appareil photographique, est placé de l'autre côté de la lentille. L'observation de l'image de la surface se fait dans les mêmes conditions que si la lentille très forte n'existait pas, car l'image se reforme identique à elle-même dans le deuxième plan principal, qui en est peu distant. Par contre, les rayons émis par les parties antérieures ou postérieures à celles formant leur image dans le premier plan principal subissent de puissantes réfractions, qui font que de très petites portions seulement des cônes réfractés correspondants pénètrent dans la pupille ou dans l'objectif. Il en résulte une atténuation considérable de la vision des reflets, dont les rayons peuvent être ainsi énormément dispersés. Quand l'image diffuse qui correspond aux reflets, aux bords de la cavité dont on examine le fond, est égale ou supérieure à l'image nette de la surface du plan principal sur lequel on a reçu l'image, la faible lumière pénétrant dans l'œil ou l'objectif se répartit uniformément sur toute l'image observée. Le reflet n'est donc plus visible sur l'image qu'il peut voiler très faiblement, mais en tout cas uniformément.

Je ne fais dans cette note qu'indiquer le principe : le choix des lentilles nécessite une discussion dans chaque cas particulier pour fixer les meilleures conditions d'observation.



Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 25 NOVEMBRE 1905

SOMMAIRE

Réunion biologique de Marseille.

Présidence de M. A. Giard, président.

Nouveaux appareils pour l'étude du cœur isolé,

par MM. L. Camus et J. Goulden.

I. — *Appareil pour la circulation artificielle dans le cœur de la tortue.*

Ce dispositif imaginé à l'occasion d'une étude spéciale sur le cœur isolé de la tortue diffère sur plusieurs points de celui publié récemment, ici même par l'un de nous (1).

Comme précédemment, nous nous sommes attachés à faire circuler une quantité de liquide toujours la même en présence d'un volume déterminé de gaz. Les conditions du travail du cœur sont obtenues comme dans l'appareil précédent en faisant varier sur une tige graduée la hauteur du réservoir veineux et celle de l'extrémité supérieure du tube artériel. L'inscription des changements de volume de cœur peut se faire aussi dans les mêmes conditions que précédemment en enfermant l'organe dans une ampoule de verre, mais le plus souvent nous avons renoncé à ce mode d'inscription, parce que nous avions avantage à laisser le cœur *in situ*. Le cœur de la tortue étant plus volumineux que celui de la grenouille, son poids peut avoir une influence fâcheuse sur le passage du liquide aux orifices des canules. Les vaisseaux qui sont fixés aux canules sont en effet plus ou moins aplatis par le poids de l'organe et la circulation se fait mal. Au contraire si le cœur est laissé en place après ligature des vaisseaux, la circulation se fait beaucoup mieux. Pour soustraire le cœur à l'influence de l'atmosphère extérieur, quand il en est besoin, on peut le recouvrir d'un liquide isolant, d'huile bien neutre par exemple.

Le débit du cœur de la tortue étant difficilement appréciable à l'aide du rhéographe électrique à cause de l'écoulement qui se fait souvent sous forme de jet, nous avons modifié complètement le mode d'inscription antérieurement employé. Nous avons réussi à inscrire le volume de l'ondée ventriculaire en recevant le liquide dans un espace clos mis en rapport avec un tambour de Marey. Le tube d'écoulement artériel de notre nouveau dispositif se trouve donc terminé par un réservoir que nous appelons réservoir artériel. Entre deux pulsations, une quantité de liquide égale à celle de la pulsation s'écoule du réservoir artériel par un tube situé à sa partie inférieure. Le tube d'écoulement ramène le liquide au réservoir veineux. Un autre tambour inscripteur mis en relation avec le réservoir veineux donne l'indication des pulsations auriculaires. La figure suivante fera comprendre l'ensemble de l'appareil.

(1) L. Camus. Appareil pour l'étude du cœur isolé, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, LVII, p. 86; 9 juillet 1904.

Les tubes B C D et O G sont deux fois recourbés et leur dernière portion horizontale est graduée. Une goutte d'eau placée dans la portion horizontale du tube fait une fermeture hydraulique mobile, et son déplacement mesure la grandeur des pulsations.

Il est inutile d'insister sur l'interprétation des graphiques ; on comprend que l'écoulement régulier et continu qui se fait entre les deux réservoirs n'empêche pas les brusque changements dus aux pulsations ventriculaire et auriculaires de se faire sentir sur les tambours et l'on voit que la valeur de cet écoulement permet encore d'apprécier le volume de la pulsation cardiaque.

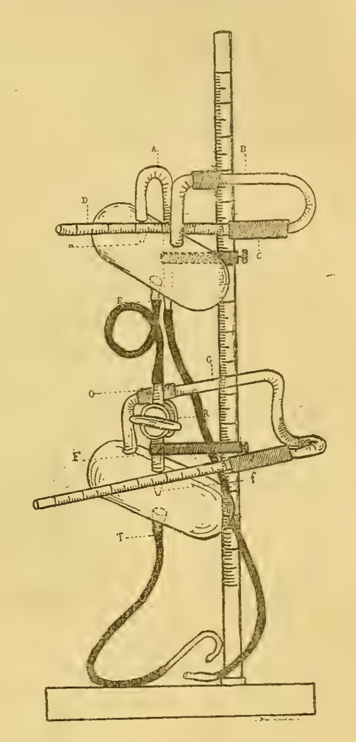


Figure 1, schématique.

Réservoir inférieur, réservoir veineux; réservoir supérieur, réservoir artériel ; *t*, tige graduée le long de laquelle peuvent glisser les supports des réservoirs ; A, tube artériel faisant suite à l'aorte; T, tube veineux qui amène le liquide aux oreillettes; ER, tube de communication entre les deux réservoirs ; R, robinet qui permet de maintenir constant les niveaux des liquides; B C D et O G, tubes reliés aux tambours qui enregistrent les changements de pression dans les réservoirs.

Nous avons donc réalisé avec ce dispositif, dans des conditions déterminées de pression, la circulation d'une quantité constante de liquide en présence d'un volume limité de gaz, et les graphiques permettent de conserver l'indication de la valeur du fonctionnement cardiaque (1) et de ses variations.

II. — *Appareils conjugués pour l'étude comparative de la circulation dans le cœur isolé.*

On avait jusqu'ici, dans l'étude du cœur isolé, négligé quelque peu la méthode comparative si habituellement en usage dans les sciences biologiques. C'est pour combler cette lacune, ou plus exactement pour faciliter l'emploi de cette méthode, que nous avons imaginé le dispositif suivant. (Voir fig. 2.)

Deux appareils semblables à celui que nous venons de décrire sont supportés par un pied à tige fourchue et sont placés dans les mêmes conditions.

Les tubes artériels sont réunis par un tube en Y, et de même les tubes veineux. Deux pinces placées au-dessus des bifurcations isolent complètement

(1) On trouvera dans la thèse que soutiendra prochainement M. J. Goulden devant la Faculté de médecine de Paris avec de nombreux graphiques tous les détails relatifs à la description de l'appareil et à son fonctionnement.

de la circulation l'un des appareils. Dans l'appareil isolé, on ajoute la substance toxique ou le gaz toxique que l'on veut étudier, et après avoir recueilli un tracé normal avec l'appareil normal, on fait fonctionner le cœur avec l'appareil qui renferme le produit à étudier. Pour changer le cœur d'appareil, il suffit de déplacer les pinces des tubes, de les reporter toutes deux à droite si elles étaient à gauche, ou inversement. Sans rien changer aux conditions physiques extérieures de la circulation, on obtient ainsi de nouveaux tracés dont les différences sont uniquement attribuables à la substance

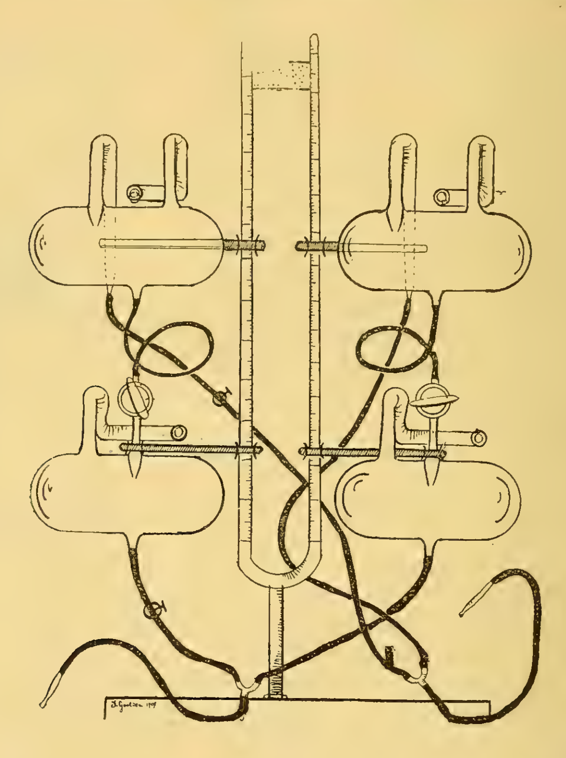


Fig. 2.

toxique. Si l'intoxication du myocarde n'a pas été trop profonde, on peut revenir au tracé normal en changeant de nouveau le sens de la circulation dans les appareils. C'est, par exemple, ce que nous avons obtenu en étudiant l'influence de CO^2 sur le cœur.

Quand les deux appareils renferment le même liquide et les mêmes gaz, on peut utiliser encore le dispositif pour étudier l'influence de conditions physiques différentes sur le fonctionnement du cœur. On pourra ainsi rechercher l'influence d'une pression différente dans les oreillettes ou dans l'aorte, ou bien encore l'influence de pressions différentes à la fois dans l'aorte et dans les oreillettes. Ici mieux que dans le cas de l'intoxication, on peut aisément revenir au tracé primitif en rétablissant la circulation au travers de l'appareil employé au début de l'expérience.

Ces deux appareils conjugués (1) permettent d'appliquer facilement, dans un certain nombre de cas, la méthode comparative à l'étude de la circulation dans le cœur isolé.

Anopheles algeriensis ET *Myzomyia hispaniola* CONVOIENT LE PALUDISME,

par MM. EDMOND SERGENT ET ÉTIENNE SERGENT.

On sait que si la loi de Grassi: « Pas de paludisme sans *Anopheles* » a toujours été vérifiée jusqu'ici, lorsque les observations ont été bien faites, il n'en est pas de même de la proposition inverse. On rencontre souvent des *Anopheles* là où il n'y a pas de paludisme. On sait même qu'il y a des Anophélines, tel le *Myzomyia rossii*, qui ne sont jamais trouvés infectés dans la nature, et ne peuvent le devenir que malaisément, et en faible proportion, dans les conditions expérimentales.

Il ne suffit donc pas de trouver des Anophélines dans un pays pour affirmer leur rôle dans la propagation du paludisme, il faut encore s'assurer s'ils sont aptes à jouer ce rôle, c'est-à-dire à être infectés par les Hémamibes.

Les Anophélines reconnus capables de transmettre le paludisme sont :

Europe : *Anopheles maculipennis* (presque partout) ; *A. bifurcatus* (à un faible degré); *Pyretophorus superpictus* et *Myzomyia pseudopicta* (dans certaines contrées spécialement).

Afrique : *Myzomyia funesta*, *Pyretophorus costalis*.

Amérique du Nord : *Anopheles maculipennis*.

Indes-Occidentales : *Cellia albipes* (d'après Pajos).

Inde : *Myzomyia listoni*, *Myzomyia culicifacies*, *Nyssorhynchus maculatus* (?).

Dans nos études sur le paludisme en Algérie, nous avons cherché à délimiter le pouvoir infectant des différents Anophélines de ce pays.

Dans l'Algérie proprement dite, exclusion faite du Sahara, nous n'avons jamais trouvé, depuis quatre ans, que trois espèces : *Anopheles maculipennis* Meigen, *Anopheles algeriensis* Theobald, *Myzomyia hispaniola* Theobald.

A. maculipennis est le plus répandu ; on le trouve dans les plaines et sur les montagnes, dans le Tell et dans le steppe. Nous avons constaté, en 1904, qu'il pouvait être parasité, comme ses congénères d'Europe et d'Amérique, par l'Hématozoaire du paludisme. Le pourcentage des

(1) Une description plus complète de l'appareil avec application à quelques cas d'intoxication est donnée dans la thèse inaugurale de J. Goulden.

maculipennis trouvés infectés a été, en 1904, pour l'Algérie entière, de 3 p. 100, en 1905 de 2 p. 100 environ.

A. algeriensis hante les collines sahéliennes et les plaines du littoral. C'est une espèce sauvage, que l'on ne trouve que rarement dans les habitations pendant la journée. Aussi est-il très difficile d'en capturer des adultes. En 1904, une violente épidémie de paludisme qui sévit sur le village de Thiers n'a pu être rapportée par nous qu'à la présence de cet Anophéline qui est la seule espèce existant dans cette localité. La preuve décisive manquait pourtant, nous pouvons l'apporter cette année : la dissection des glandes salivaires de deux *A. algeriensis* nous a permis de constater leur infection à tous deux (l'un provenait de Mirabeau, dans la Kabylie, l'autre d'Adelia, sur les contreforts du Zaccar).

M. hispaniola habite surtout les vallées des régions accidentées, et on le trouve encore à quelques kilomètres dans les plaines au débouché de ces vallées. Cet Anophéline est, comme le précédent, peu domestique; il ne fréquente les maisons que durant la nuit, et ne s'y attarde guère après avoir piqué ses victimes. Il en résulte que nous n'avons pu en disséquer que 14 en 1904, sans résultat. En 1905, nous en avons disséqué trois. L'un d'entre eux, provenant de Fortassa (département d'Oran) possédait des sporozoïtes dans ses glandes salivaires. Le fait est intéressant à constater, car au même genre *Myzomyia* appartient un Anophéline des Indes : *M. rossii*, qui, malgré de nombreuses recherches, n'a jamais été trouvé infecté dans la nature, et ne s'infecte qu'avec difficulté dans les conditions artificielles. Une autre espèce de *Myzomyia* vivant aux Indes, *M. turkhudi*, est très proche morphologiquement de *M. hispaniola*. Aucun auteur ne rapporte l'avoir trouvé infecté dans la nature, et Stephens et Christophers n'ont pu l'infecter expérimentalement que dans les mêmes proportions que *M. rossii*.

Les trois Anophélines de l'Algérie non saharienne sont donc susceptibles d'être infectés par les Hémamibes, et, par suite, de transmettre le paludisme.

Quatrième série d'infections paratyphoïdiques (23 cas nouveaux),

par MM. Arnold Netter et L. Ribadeau-Dumas.

Depuis notre communication du 18 novembre, nous avons examiné le sang de 23 paratyphoïdes et de 7 fièvres typhoïdes nouvelles. Beaucoup de ces cas portent sur des sujets convalescents ou guéris depuis plusieurs mois ou années. Les 23 paratyphoïdes se décomposent en 13 cas dus au bacille paratyphique A, 3 au bacille B et 5 au bacille de Gærtner.

La liste de nos cas à la date présente se trouve donc arrêtée ainsi.

	TABLEAU CLINIQUE de la fièvre typhoïde.	SYMPTOMATOLOGIE différente de la typhoïde.	TOTAL
	—	—	—
B. paratyph. A de Brion-Kayser.	43	14	57
B. paratyph. B de Conradi . . .	2	3	5
B. de Gærtner	9	10	19
B. d'Eberth	27	1	28
	81	28	109(1)

Voici les nouveaux tableaux correspondants :

Cas où l'agglutination par le bacille de Brion-Kayser est prédominante.

	BRION-KAYSER A	EBERTH	CONRADI	GÆRTNER
	—	—	—	—
45.	1/5	0	0	0
46.	1/20	0	0	0
47.	1/5	0	0	0
48.	1/20	0	0	0
49.	1/5	0	0	0
50.	1/200	0	0	0
51.	1/10	0	0	0
52.	1/5	0	0	0
53.	1/40	0	0	0
54.	1/10	0	0	0
55.	1/10	0	0	0
56.	1/5	0	0	0
57.	1/5	0	0	0

Cas où l'agglutination par le bacille de Conradi-Drigalski-Jürgens est prédominante.

	CONRADI B	EBERTH	BRION-KAYSER A	GÆRTNER
	—	—	—	—
3.	1/5	0	0	0
4.	1/10	0	0	0
5.	1/30	1/5	0	0

Cas où l'agglutination par le bacille de Gærtner est prédominante.

	GÆRTNER	EBERTH	BRION-KAYSER A	CONRADI
	—	—	—	—
15.	1/10	0	0	0
16.	1/100	0	0	0
17.	1/10	0	0	0
18.	1/5	0	0	0
19.	1/20	0	1/10	0

(1) Nous avons obtenu en outre des résultats constamment négatifs de 28 sujets dont 5 sains et 23 atteints d'affections diverses.

Cas où l'agglutination par le bacille d'Eberth est prédominante.

	EBERTH	BRION-KAYSER	CONRADI	GÆRTNER
	—	—	—	—
22.	1/5	0	0	0
23.	1/5	0	0	0
24.	1/6	0	0	0
25.	1/5	0	0	0
26.	1/20	0	0	0
27.	1/5	0	0	0
28.	1/5	0	0	0

Les taux d'agglutination dans cette nouvelle série sont sensiblement plus faibles que dans les séries précédentes. Cela tient à ce que beaucoup des sujets examinés étaient guéris depuis un temps plus ou moins long.

Apparition des agglutinations spécifiques et des agglutinations de famille au cours des affections typhoïdes et paratyphoïdes,

par MM. Arnold Netter et Ribadeau-Dumas.

Dans nos précédentes communications sur les infections paratyphoïdes nous avons mis en relief les résultats des recherches de l'agglutinabilité des divers microbes. Ce n'est pas à dire que nous n'ayons pas fait des cultures du sang, des selles, des urines. Ces recherches ont été entreprises avec succès par l'un de nous au printemps de 1903 sur un nombre considérable de cas. Elles sont poursuivies à l'heure actuelle et nous en exposerons ultérieurement les résultats.

Si elles apportent plus de précision sur certains points, il n'en est pas moins évident que l'agglutination comparée comme celle à laquelle nous avons recours donne des résultats déjà fort précis et ces résultats ont le grand avantage d'être obtenus avec plus de promptitude et permettent de multiplier les investigations, ce qui nous importe beaucoup à l'heure présente.

Dans les tableaux que nous avons fournis, on voit combien il est fréquent de voir le même sang agglutiner simultanément plusieurs espèces voisines et cependant les différences entre les taux relevés permettent des précisions très grandes.

Il est un nombre assez grand de cas, 37, où nous voyons le sang n'agglutiner qu'une seule espèce microbienne.

En recherchant ces cas, nous reconnaissons que le plus grand nombre, 31, ont été relevés sur des sujets guéris depuis un temps plus ou moins long ; qu'un certain nombre, 6, appartiennent à des malades observés au début de leur maladie.

Il semble donc bien établi qu'au *début de l'infection*, *l'agglutinabilité*,

faible d'abord, est rigoureusement spécifique et limitée au microbe en cause; qu'au *cours de l'affection, il se forme des agglutinines agissant sur des espèces voisines*; qu'*après la guérison, ces agglutinines de familles disparaissent et laissent encore assez longtemps la place à la seule agglutine spécifique.*

Ce fait qui semble déjà se dégager de certaines observations publiées, ressort à notre sens bien nettement de l'étude de nos cas, et il nous paraît avoir une assez grande importance.

Les 48 cas observés après guérison dont nous disposons se composent de trois catégories différentes.

Nous placerons d'abord ceux des convalescents de notre service ou de la ville examinés 1 à 6 mois après la guérison. Ces cas sont au nombre de 28 dont 13 dus au paratyphique A, 2 au paratyphique B, 13 au bacille d'Eberth. La comparaison de ces chiffres peut être utilisée avec une certaine précision pour établir la fréquence relative des affections typhoïdes et paratyphoïdes.

Notre second groupe comprend des malades observés pendant le printemps de 1903 et chez lesquels la nature typhoïde ou paratyphoïde avait été établie toutes les fois par la culture des matières fécales et la recherche de l'agglutination. Nous y trouvons 8 cas.

Enfin le troisième groupe comprend des sujets ayant eu manifestement une typhoïde ou une paratyphoïde depuis un an au moins, et chez lesquels il n'a pas été fait de cultures au cours de la maladie. On y trouve 12 sujets.

On ne saurait tirer de ces deux derniers groupes des données précises sur la proportion relative des typhoïdes et des paratyphoïdes à ces dates, par cette raison que nous avons en effet recherché de préférence le sang de sujets dont l'histoire clinique nous avait paru différer du tableau classique de la dothiénenterie.

Notre premier groupe comprend 28 sujets. Leur affection remontait dans un cas à juin, dans un autre à juillet, dans 12 au mois d'août, dans 14 au mois de septembre. Il s'est agi 13 fois du bacille d'Eberth, 13 fois du paratyphique A, 2 fois du bacille paratyphique B.

Le bacille d'Eberth a été plus souvent en cause en août, 7 fois sur 12; la paratyphique A en septembre, 8 fois sur 14.

Sur ces 28 sujets guéris depuis plus d'un mois et moins de 6 mois, 14, soit la moitié, n'agglutinaient qu'une seule espèce microbienne, 8 l'Eberth, 4 le paratyphique A, 2 le paratyphique B.

Sur les 12 cas ayant débuté en août 9, soit 75 p. 100, n'agglutinaient qu'une espèce microbienne. Le taux de l'agglutination était 3 fois de 200, 1 fois de 100, 1 de 80, 3 de 40, 1 de 20.

Sur les 14 cas ayant débuté en septembre, nous ne trouvons l'agglutination unique que 5 fois aux taux respectifs de 100, 80, 40 et 20 pour le bacille d'Eberth et 10 pour le bacille paratyphique B.

Dans le cas de juin l'agglutination limitée au paratyphique B était tombée à 1 p. 5.

On voit donc que sur les cas observés l'agglutination tend à se circonscrire à mesure que l'on s'éloigne du début de la convalescence, et que quand celle-ci remonte à près de 2 mois, l'agglutinabilité vis-à-vis d'un seul microbe est la règle. Que cette règle souffre quelques exceptions, nous n'y contredirons pas et nous avons relevé à la fois l'agglutination principale pour l'Eberth et accessoire pour le paratyphique A dans un cas du mois de juillet.

Nos cas remontant à plus d'un an sont au nombre de 20, dont 13 à bacille paratyphique A, 1 à bacille de Gærtner, 6 à bacille d'Eberth.

Ils se répartissent de la façon suivante :

1896.	1 cas.	1/5	paratyphique A.		
1898.	1 —	1/5	paratyphique A.		
1900.	1 —	1/30	paratyphique A.		
1902.	1 —	1/5	Eberth.		
1903.	11 —		9 paratyphiques A	1 Eberth 1/5	1 Gærtner.
1904.	5 —		4 Eberth 1/5 ou 1/6	1 paratyphique A 1/20.	

Un seul de ces cas n'agglutinait plus le microbe en cause (vraisemblablement le paratyphique A, qui existait chez deux frères et chez une personne contagionnée par eux).

Sur ces 19 cas, deux seulement agglutinaient un autre bacille que l'agent en cause. Il s'agissait d'un cas dû au bacille paratyphique A, qui agglutinait ce dernier à 1/40 en même temps que le paratyphique B à 1/20.

Dans un autre cas, également observé en 1903, le sang agglutine encore le Gærtner à 1 p. 100 en même temps que le bacille d'Eberth à 1 p. 10.

On voit que, presque toujours, un an après la maladie typhoïde ou paratyphoïde le sang du sujet n'agglutine plus que le bacille en cause.

Cette agglutination semble se maintenir plus longtemps à un taux élevé dans les infections dues au bacille paratyphique A et au bacille de Gærtner, que dans celles qu'a produite le bacille d'Eberth.

Ces constatations ont une importance sérieuse pour les diagnostics rétrospectifs.

Les processus sécrétoires dans la substance corticale de la glande surrénale,

par MM. Léon Bernard et Bigart.

La substance corticale de la glande surrénale, chez l'homme et le cobaye, est le siège de deux processus sécrétoires distincts dont l'un aboutit à la formation de la graisse labile (lécithine), l'autre à la for-

mation de pigments. Ces deux processus ont pour point de départ des cellules qu'on y rencontre à l'état indifférent, et qui, à partir de cet état, évoluent soit vers la formation de graisse labile, soit vers la formation de pigments. Nous étudierons d'abord l'état indifférent, puis les phases successives des deux processus sécrétoires.

A l'état indifférent, les cellules apparaissent constituées par un protoplasma homogène, plus dense dans certaines cellules (cellules sombres), moins dense dans d'autres (cellules claires). La juxtaposition de ces deux variétés de cellules donne un aspect dichroïque très remarquable. On peut penser que ces deux aspects correspondent, soit à deux stades successifs de l'évolution d'une même cellule, soit à deux variétés spécifiquement distinctes de cellules. Mais nous n'avons pu démêler, ni quel est le premier stade, s'il y a succession, ni quelle est la différence spécifique, s'il y en a une, car ces deux variétés paraissent se comporter identiquement au cours des processus sécrétoires ultérieurs.

Quand ces cellules évoluent vers la sécrétion de graisse labile, elles commencent par se charger de graisse indélébile en fines gouttelettes, puis les gouttelettes les plus périphériques grossissent et se transforment en graisse labile; puis cette transformation en graisse labile envahit toute la cellule, qui devient un spongiocyte. Chez le cobaye, chacun de ces temps se produit assise cellulaire par assise cellulaire. On trouve ainsi, en partant du centre de la glande et en suivant vers la périphérie, des cellules claires et sombres indifférentes, puis une assise de ces cellules pleines de graisse indélébile, puis une assise de cellules dont le pôle central est plein de cette graisse et le pôle périphérique plein de graisse labile, puis les assises de cellules pleines de graisse labile (spongiocytes). Chez l'homme les cellules, aux divers stades, sont mêlées sans ordre, mais toujours la partie de la cellule qui touche le capillaire sanguin voisin est à un stade plus avancé.

Quand, au contraire, les cellules évoluent vers la sécrétion de pigments, une partie de leur protoplasma commence par se vacuoliser, s'infiltrer d'un liquide. On trouve ainsi au centre de la cellule un disque de protoplasma vacuolisé; autour de ce disque, une couronne ou un croissant de protoplasma indifférent, clair ou sombre, selon que la cellule était claire ou sombre. Dans cette couronne ou ce croissant est le noyau. A un stade ultérieur le pigment apparaît sous la forme de grains dans la zone du protoplasma indifférent qui touche le disque central de protoplasma vacuolisé. On trouve ainsi, du centre à la périphérie : le disque de protoplasma vacuolisé, une couronne de protoplasma indifférent chargé de pigment, une couronne du même protoplasma sans pigment. Plus tard le pigment remplit toute la couronne de protoplasma indifférent, puis toute la cellule. Quant au contenu des vacuoles, nous ignorons quelle est sa nature ; on y trouve parfois des gouttelettes d'une substance teinte en gris indélébile par

l'acide osmique. Les cellules qui sont le siège de cette évolution sont, chez l'homme comme chez le cobaye, les cellules de la réticulée ; on y observe la sécrétion à un stade d'autant plus avancé qu'on examine des cellules plus profondément situées.

Croissance de cobayes normaux ou soumis a l'action du sel marin ou du sperme de cobaye,

par M. Gustave Loisel.

Poursuivant l'étude de la toxicité des produits génitaux, nous avons été amenés à expérimenter l'action du sperme testiculaire de cobaye, dilué dans une solution physiologique de sel marin et injecté sous la peau de jeunes cobayes pris aussitôt après la naissance. Pour juger du résultat de nos expériences, il nous fallait avant tout étudier la croissance de cobayes élevés et nourris dans notre laboratoire et pesés exactement dans les mêmes conditions que nos sujets en expérience.

Des chiffres que nous ont fournis trois jeunes cobayes pesés chaque jour à partir du jour même de leur naissance, nous ne pouvous donner ici que la série de l'un d'eux :

63 — 57 — 52 — 53 — 54 — 59 — 66 — 73 — 78 — 83 — 88 — 89
94 — 100 — 103 — 109 — 113 — 114 — 122 — 113 — 120 — 127 — 130 — »
138 — 147 — 153 — 163 — 164 — 173 — 171 — 171 — 175 — 178 — 193 — 198
201 — 218 — 203 — 225 — 233 — 233 — 225 — 238 — 253 — 245 — 243 — 252
252 — 248 — 256 — 271 — 272 — 271 — 271 — 278 — 293 — 292 — 288 — 297
299 — 301.

Ces données concordent en général avec les résultats obtenus par Ch. Livon dans son étude sur la croissance des cobayes. Nous voyons que ces animaux subissent une diminution marquée de poids pendant les trois premiers jours qui suivent la naissance. La courbe de croissance s'élève ensuite régulièrement jusque vers le quinzième ou le dix-septième jour où elle présente un abaissement momentané de poids; la courbe reprend ensuite sa régularité jusqu'à la fin du premier mois où l'on voit réapparaître des oscillations périodiques qui vont durer pendant toute la durée du second mois pour devenir encore plus accentuées à l'approche de la puberté.

Nous nous sommes demandé ensuite si la petite plaie de la peau et l'injection de la solution physiologique salée ne pouvaient point agir déjà sur la croissance de nos jeunes animaux. Nous avons donc suivi la croissance de trois autres cobayes frères, nés le 19 mai et pris seulement douze heures après leur naissance. Voici les pesées que nous

avons obtenues chaque jour; les chiffres en caractère gras indiquent les jours où les individus recevaient sous la peau l'injection d'eau salée à 8 p. 1000.

N° 1 qui reçoit à chaque injection 2 centimètres cubes d'eau salée :

71 — 70 — **71** — 75 — **80** — 84 — **90** — 90 — 101 — **110** — 107 — 107
113 — 125 — **126** — **130** — 126 — 135 — 130 — **147** — 143 — 145 — 151 — **155**
164 — 185 — **182** — 193 — 187 — **180** — 183 — 193 — **208** — 208 — » — 232
230 — » — » — » — » — » — » — **273** — 260 — » — » — »
299 — » — » — » — **322** — » — » — 317 — 287.

N° 2 qui reçoit à chaque injection 1 centimètre cube d'eau salée :

68 — 68 — **80** — 75 — **80** — 84 — **91** — 91 — 103 — **109** — 111 — 111
119 — 126 — **132** — **145** — 137 — 148 — 138 — **150** — 151 — 153 — 159 — **157**
170 — 190 — **190** — 195 — 200 — **190** — 192 — 195 — **207** — 217 — » — 242
240 — » — » — » — » — » — » — **268** — 267 — » — » — »
285 — » — » — » — **312** — » — » — 303 — 276.

N° 3 qui ne reçoit également qu'un centimètre cube d'eau salée à chaque injection :

54 — 54 — 55 — 59 — **63** — 69 — **74** — 76 — 87 — **96** — 94 — 95
104 — 118 — **110** — **121** — 114 — 125 — 117 — **129** — 128 — 135 — 142 — **135**
147 — 159 — **162** — 171 — 169 — **167** — 168 — 168 — **183** — 188 — 215 — **216**
» — » — » — » — » — » — **253** — 254 — » — » — » — **274**
» — » — » — **302** — » — » — 303 — 276.

Les résultats donnés par cette expérience, présentés surtout sous la forme d'un graphique, nous montrent que l'injection d'eau salée, sous la peau, ne paraît guère gêner la croissance des cobayes. Les courbes obtenues sont directemsnt superposables aux courbes données par la première expérience. On trouve également un ralentissement de croissance pendant les trois premiers jours; puis, à partir du quinzième jour, on constate des oscillations comparables à celles que nous avons signalées plus haut, à la même époque, mais beaucoup plus accentuées. Il en est de même pour le ralentissement et pour la chute de croissance qui se produit vers la fin du second mois.

C'est alors seulement que nous commençons nos recherches concernant l'action du sperme de cobaye adulte sur la croissance de cobayes pris à la naissance. Nous expérimentons tout d'abord l'action de l'extrait salé des testicules, privés de leurs épididymes, mais renfermant du sperme, sur deux jeunes frères nés le 18 mai et pris trois heures après leur naissance. Voici les poids que nous avons obtenus chaque jour. Les chiffres soulignés indiquent les jours d'expérience; ce jour-là nous enlevions un testicule à un mâle adulte, nous le lavions dans de l'eau salée pour enlever le sang; nous séparions l'épididyme que nous mettions de côté pour l'expérience suivante; puis nous coupions et broyions le testicule dans 3 centimètres cubes d'eau salée à 8 p. 1000; le tout était filtré sur plusieurs doubles de toile ayant bouilli et injecté sous la peau avec une seringue préalablement stérilisée.

N° 1 qui reçoit chaque fois un seul centimètre cube d'injection :

77 — 73 — 71 — 71 — 72 — 78 — 82 — 87 — 87 — 93 — 99 — 100
98 — 106 — 115 — 115 — 119 — 123 — 117 — 110 — 122 — 138 — 143 — 128
120 — 149 — 156 — 158 — 170 — 172 — 176 — 176 — 187 — 161 — 191 — »
205 — 206 — » — » — » — » — » — » — 245 — 244 — » — »
« — 277 — » — » — » — 301 — » — » — 295 — 271.

N° 2 qui reçoit chaque fois 2 centimètres cubes :

74 — 72 — 71 — 71 — 73 — 81 — 81 — 85 — 83 — 87 — 93 — 91
89 — 91 — 94 — 97 — 95 — 96 — 89 — 85 — 92 — 100 — 98 — 95
95 — 115 — 119 — 120 — 130 — 128 — 135 — 139 — 136 — 135 — 155 — »
169 — 273 — » — » — » — » — » — » — 205 — 198 — » — »
» — 233 — » — » — » — 248 — » — » — 239 — 224,

L'étude de ces chiffres montre que, dans les deux cas, la croissance est fortement troublée, surtout dans la deuxième expérience qui met en jeu une dose double de principe actif. Les troubles apparaissent surtout à partir du huitième jour et la croissance devient tout à fait désordonnée quand on entre dans la deuxième semaine.

Nous recherchons ensuite quelle est l'action du sperme seul, pris dans les épididymes, dilué et injecté comme précédemment. Nous prenons deux jeunes cobayes frères des deux précédents, mais l'un d'eux meurt après la première injection ; le seul qui nous reste donne les poids suivants :

76 — 72 — 70 — 69 — 73 — 79 — 82 — 86 — 85 — 88 — 94 — 94
91 — 96 — 105 — 111 — 113 — 113 — 115 — 117 — 129 — 125 — 125 — 120
120 — 125 — 115 — 112 — 115 — 115 — 118 — 116 — 120 — 111 — 134 — »
141 — 153 — » — » — » — » — » — » — 182 — 185 — » — »
» — 212 — » — » — » — 242 — » — » — 235 — 216.

Les résultats que nous obtenons sont encore un trouble profond dans le processus de la croissance avec un abaissement général du poids plus marqué.

Les cobayes auxquels nous avions pris les testicules et les épididymes pour les dernières expériences étaient tous adultes et en pleine spermatogenèse ; nous avons ainsi utilisé seize individus qui pesaient respectivement en grammes :

629 — 610 — 859 — 873 — 555 — 580 — 605 — 637 — 875 — 720 — 530 — 625
650 — 748 — 615 et 1.012.

Tous les jeunes cobayes que nous avons expérimentés ici étaient placés dans des conditions normales, c'est-à-dire laissés dans la même cage que leurs mères. Ils étaient toujours pesés à la même heure, à la fin de l'après-midi, à jeun ; on ne donnait la nourriture qu'une seule fois par jour et toujours après que les pesées avaient été faites.

En résumé la courbe de croissance des cobayes normaux présente d'abord une chute pendant les trois premiers jours qui suivent la naissance ; la courbe reprend ensuite une marche régulièrement ascendante

jusqu'à la fin du premier mois, en présentant constamment une chute plus ou moins accentuée vers le quinzième ou dix-septième jour; pendant le second mois, la courbe de croissance présente des oscillations périodiques qui vont s'accentuer surtout aux approches de la puberté.

L'injection périodique d'eau salée exagère les périodes d'oscillation constatée dans les courbes normales; à la période prépubertaire, par exemple, on constate une grande chute de poids, qui ramène le cobaye de cinquante jours au poids d'un cobaye de quarante-trois jours.

L'injection périodique de 1 ou 2 centimètres cubes de sperme exagère encore davantage les oscillations, de sorte que la courbe de croissance devient tout à fait désordonnée. De plus, on constate un ralentissement et même une diminution de croissance du dix-neuvième au trente et unième jour. L'extrait testiculaire présente une influence moins grande sur la croissance que l'extrait de sperme.

Toxicité du liquide séminal de cobaye, de chien et de tortue,

par M. Gustave Loisel.

Après avoir montré, dans des notes précédentes (*Biologie*, 1905, p. 400), que les produits rejetés par les ovaires, les œufs, renfermaient des substances solubles toxiques, il était nécessaire, pour avoir une idée générale sur la toxicité des sécrétions génitales, de rechercher si les produits rejetés par les testicules étaient également toxiques.

Nous avons d'abord expérimenté avec le sperme en entier, c'est-à-dire avec les spermatozoïdes et les produits liquides accumulés avec eux dans les épididymes.

Dans une première expérience, nous avons pris 12 épididymes de chien gorgés de sperme pesant à l'état frais 108 grammes. Après un séjour de trois mois dans l'alcool à 90 degrés, ces épididymes ont été réduits en une poudre qui fut traitée par 300 centimètres cubes d'eau salée à 50 p. 1000; nous obtinmes ainsi une solution blanchâtre qui fut ramenée au degré cryoscopique 1°60.

Injectés dans la veine marginale d'un lapin mâle de 1.590 grammes, 120 centimètres cubes de cette solution firent apparaître une forte dyspnée, quelques convulsions générales, des mictions fréquentes et enfin la mort qui arriva après avoir injecté 370 centimètres cubes de la solution. L'action toxique du sperme testiculaire du chien est donc évidente; elle apparaît faible ici, mais il ne faut pas oublier que les épididymes, qui avaient fourni ce sperme avaient préalablement séjourné longtemps dans l'alcool à 90 degrés, ce qui avait coagulé, tout au moins, les substances albuminoïdes.

Dans une seconde série d'expériences, nous avons expérimenté avec le sperme épididymaire du cobaye que nous avons fait agir cette fois lentement, à l'état frais, dilué dans de l'eau salée à 8 p. 1000 et injecté périodiquement sous la peau de jeunes cobayes pris aussitôt après la naissance. Le résultat de ces expériences que nous avons relaté dans notre précédente communication, montre que les sécrétions testiculaires exerçent une action nocive sur l'organisme, se traduisant par une diminution de croissance et par une grande irrégularité dans le processus normal de ce phénomène.

Les sécrétions testiculaires se composent de spermatozoïdes et d'une certaine quantité de substances liquides. Il nous fallait donc voir quelle était la part, dans cette nocivité, de l'élément mâle lui-même ou de son substratum liquide; pour cela, nous devions éliminer les spermatozoïdes sans le tuer, mais, comme ces expériences étaient difficilement réalisables sur un animal à sang chaud, nous nous sommes adressés à la tortue mauresque que l'on se procure facilement à Paris.

Nous avons tout d'abord expérimenté avec l'extrait de testicules en pleine spermatogenèse. Nous prenons donc, en juillet dernier, 20 testicules de tortue mauritanique gorgés de sperme et donnant un poids total de 14 gr. 60. Ces testicules sont coupés en morceaux et mis à macérer pendant six heures dans 15 centimètres cubes d'eau salée au centième; écrasés ensuite au mortier et desséchés, ils donnent 2 gr. 50 d'une poudre de couleur ocre jaune dont une petite partie seule est soluble. Traitée à froid, pendant six autres heures, par 140 centimètres cubes d'eau salée au centième, cette poudre donne un liquide jaune demi transparent. 130 centimètres cubes de ce liquide injectés dans la veine d'un lapin mâle de 775 grammes déterminent la mort dans les conditions suivantes : vers la fin de l'injection, on voit se produire quatre petites contractures des membres, puis une très forte dyspnée s'établit; détaché, le lapin ne présente aucune trace de paralysie; au bout de quelque temps, mictions et défécations en diarrhée; une heure et demie après la fin de l'injection, la dyspnée est toujours très forte, la tête du lapin tombe sur le côté et une parésie très nette se manifeste; une demi-heure après, le lapin fait trois bonds en avant, roule une ou deux fois sur lui-même puis retombe flasque, paralysé complètement des quatre membres; enfin la respiration devient plus courte; quelques contractures des membres et du cou; disparition des réflexes et mort en dix minutes soit exactement deux heures cinq minutes après la fin de l'injection.

Nous trouvons donc ici une toxicité très grande; cependant il ne faut pas oublier que notre liquide injecté renfermait, non seulement les extraits du sperme, mais encore ceux du tissu testiculaire lui-même. Dans un quatrième ordre d'expériences, nous avons agi avec la partie liquide du sperme frais seul, débarrassé des spermatozoïdes.

Pour cela, nous coupons en petits morceaux 20 épididymes de tortues mauritaniques, entièrement remplis de sperme et nous les mettons à macérer pendant cinq heures dans 80 centimètres cubes d'eau salée au centième. (Au bout de ce temps les spermatozoïdes présentent tous la même activité qu'ils avaient au début de l'expérience, et ils pourront encore la conserver pendant cinq autres heures.) Nous décantons, lavons plusieurs fois de suite les morceaux d'épididyme dans de nouvelles quantités d'eau salée au centième ; nous filtrons à travers la ouate et le papier Laurent, et nous obtenons finalement 120 centimètres cubes d'un liquide lactescent, demi-transparent, dans lequel le microscope ne montre plus aucun élément figuré, et qui ne contient, par conséquent, que les parties liquides et solubles du sperme.

Nous injectons ces 120 centimètres cubes dans la veine marginale d'une lapine âgée de trois mois et pesant 775 grammes. Nous n'observons qu'une légère contracture de tout le corps, mais une forte dyspnée s'établit et cette dyspnée va se continuer jusqu'au lendemain pour ne disparaître entièrement que vingt-quatre heures après ; à ce moment, elle a perdu en poids 134 grammes, bien qu'elle ait mangé la nourriture qu'on lui a donnée.

En résumé, nous voyons que le sperme testiculaire de cobaye, de chien et de tortue, renferme, dans ses parties solubles, une toxicité qui est indépendante de la toxicité propre au tissu testiculaire lui-même. Ces produits solubles du sperme présentent une toxicité moins grande que celle des produits solubles des œufs des animaux de même espèce, du moins pour ce qui concerne la tortue mauritanique.

Considérations générales sur la toxicité des produits génitaux,

par M. Gustave Loisel.

Les recherches que nous avons entreprises depuis deux ans nous ont permis de mettre en relief la présence de substances toxiques dans les glandes et dans les produits génitaux mâles et femelles de divers animaux (1).

Cette toxicité semble bien être une caractéristique générale des organes et des produits sexuels, puisque nous avons pu la constater chez des types d'animaux appartenant à des groupes très différents du règne animal : oursin, grenouille, tortue, poule, canard, chien, cobaye. D'un autre côté Voinow, tout en employant une technique différente, est venu

(1) Voir *Comptes rendus Soc. Biol.* 1903, p. 1329 ; 1904, t. I, p. 504, 883 ; t. II, p. 77, 80, 133 ; 1905, t. I, p. 463 ; t. II, p. 400, 403.

cette année même confirmer nos premiers résultats en les étendant au coq et Phisalix a trouvé également que les œufs de crapaud, de vipère et d'abeille étaient éminemment toxiques.

La toxicité des sécrétions génitales, doit être distinguée de la toxicité des tissus des glandes génitales car nous la retrouvons dans les parties liquides ou solubles du sperme et des œufs. Elle doit être distinguée de la substance sexuelle vivante elle-même, en particulier de la chromatine, puisque nos expériences avec le sperme laissaient de côté les spermatozoïdes parfaitement vivants. Quelle est maintenant la nature de la substance toxique contenue dans les œufs?

Nos extraits ayant été obtenus avec de l'eau salée, il nous fallait tout d'abord penser au chlorure de sodium qui est toxique à une certaine dose. Nous avons d'abord répondu à cette objection en n'injectant dans les veines, au cours de nos expériences, que des solutions isotoniques ou très voisines de l'isotonie. Mais nous avons vu, de plus, que l'intoxication par le chlorure de sodium ne détermine pas les fortes convulsions tétaniques que nous avions observées avec nos extraits d'œufs; d'un autre côté, il faut beaucoup plus de liquide pour amener la mort. Ainsi un lapin mâle de 913 grammes meurt quelques minutes après avoir reçu, dans les veines, 123 centimètres cubes d'eau salée à 50 p. 1000; or, il ne se produit que deux convulsions de tout le corps très faibles et passagères; puis une forte dyspnée s'établit, le lapin pousse quelques petits cris, la respiration cesse et reprend deux ou trois fois de suite, puis s'arrête définitivement.

Dans une autre expérience, il faut 164 centimètres cubes de la même solution pour tuer un lapin mâle de 1.167 grammes; là on n'observe aucune convulsion mais un tremblement périodique de tout le corps, une forte dyspnée, puis une torsion lente du corps qui précède immédiatement la mort.

Les phénomènes toxiques que nous obtenions ne peuvent donc être attribuables qu'à des substances contenues normalement dans les tissus sexuels expérimentés à l'état frais. De ces substances, deux devaient attirer tout d'abord notre attention surtout pour ce qui concerne les œufs; ces deux substances sont la lécithine qui constitue une majeure partie des substances grasses de l'œuf et la névrine, substance toxique qui résulte probablement du dédoublement des lécithines et que l'on a rencontrée en particulier dans le jaune d'œuf.

Portant tout d'abord notre attention sur la névrine qui est soluble dans l'eau pure et par conséquent facile à enlever des œufs, nous traitons six œufs de canard par 180 centimètres cubes d'eau distillée pendant une demi-heure ; nous filtrons, ajoutons la quantité nécessaire de sel pour ramener à l'isotonie et nous injectons ce liquide dans la veine d'une lapine de 1830 grammes ; nous observons des contractions tétaniques fréquentes, puis une forte dyspnée, mais la lapine survit et ne paraît pas nullement malade le lendemain. Dans une autre expérience, nous injectons l'extrait aqueux de vingt œufs de canards dans la veine d'un lapin mâle de 1017 grammes en obtenant les mêmes résultats, c'est-à-dire un commencement d'intoxication manifeste ; mais avec la même survie. Par contre l'extrait salé des œufs ainsi privés

de leur névrine amenait toujours promptement la mort dans les deux cas.

Désirant pousser l'analyse encore plus loin, nous avons enlevé à vingt-deux œufs de canards d'abord la névrine par des lavages à l'eau, ensuite la lécithine et les graisses neutres par des épuisements successifs à l'alcool et à l'éther, et nous avons traité le résidu formé presque exclusivement de matières albuminoïdes en parties coagulées, par de l'eau salée à 50 p. 1000. Or ces extraits salés, ramenés à l'isotonie, ont toujours amené la mort de nos lapins avec les mêmes phénomènes d'intoxication du système nerveux central.

En résumé, ces phénomènes d'intoxication doivent être ramenés à la présence, dans les œufs, de névrine pour une faible part et de toxalbumines pour la plus grande part. Il faut peut-être y ajouter encore des alcaloïdes toxiques dont nous avons reconnu la présence dans les œufs de grenouille, mais nous n'avons pas recherché spécialement ces substances dans les œufs de canard, ni de tortue.

Nous avons vu, d'autre part, que la toxicité de nos extraits variait d'abord avec la nature des espèces : très grande chez la grenouille et la tortue, moins grande chez la poule, très faible chez les oursins. Cette totalité varie en outre avec le sexe, étant de beaucoup plus grande dans l'ovaire que dans le testicule, dans l'œuf que dans le sperme. Elle varie sans doute encore avec beaucoup d'autres conditions qu'il serait à déterminer d'une façon plus précise : avec l'alimentation et l'époque de la vie des aliments, avec l'âge de l'œuf après la ponte et aussi avec l'état plus ou moins avancé de l'incubation, comme Phisalix l'a déjà montré pour les œufs de crapauds et comme l'expérience suivante tend à le prouver également. Un jaune d'œuf en incubation depuis vingt-quatre heures, et montrant une gouttière neurale bien formée, est injecté en entier dans la veine marginale d'un lapin mâle de 787 grammes, sans occasionner autre chose que deux soubresauts de l'animal et une miction abondante.

Enfin nous avons fait encore quelques expériences qui semblent nous montrer les lapins s'accoutumant à l'action des extraits toxiques retirés des œufs de canard. Ainsi il nous a fallu une plus grande quantité de ces extraits pour amener la mort chez deux lapins qui avaient reçu un mois auparavant des dose non mortelles.

L'intérêt des résultats que nous venons de résumer ici peut s'adresser, croyons-nous, au médecin, au physiologiste et au biologiste. Le médecin y verra une nouvelle raison d'alimenter ses convalescents avec des jaunes d'œufs, car les toxines ovulaires, absorbées lentement ou modifiées par les sucs digestifs, agissent sans doute comme un stimulant du système nerveux central et par suite de la nutrition en général. Mais il verra aussi le danger possible de prescrire cette alimentation aux personnes dont l'épithélium digestif, en mauvais état, permet une absorption plus rapide des toxines ovulaires. Nos recherches expliquent enfin certains phénomènes d'intoxication accidentelle, tels que ceux dus aux gâteaux à la crème dont on a tant parlé ces derniers

temps, et font comprendre comment quelques personnes, plus spécialement sensibles aux toxines, ont pu être intoxiquées par des œufs crus ou peu cuits.

Au point de vue physiologique, nos recherches montrent que les glandes génitales élaborent des substances excitatrices du système nerveux central et même toxiques à une faible dose, qu'elles rejettent une partie de ces substances avec les œufs ou avec le sperme, qu'elles doivent donc être considérées, à ce point de vue, comme des glandes excrétrices. Par contre, ces substances toxiques rentrant lentement dans l'organisme lors des résorptions ovulaires, nos recherches font mieux comprendre ainsi certains phénomènes de la vie, comme l'excitation particulière des femelles qu'on empêche de pondre. Cette excitation peut amener la mort chez des types, telle que la grenouille ou, au contraire, une survie de quelques jours chez d'autres types, telles que les femelles d'insectes qui gardent leurs œufs.

Elles doivent enfin attirer l'attention du biologiste, au moment où la théorie de la mutation vient montrer de plus en plus l'importance des éléments sexuels dans la transmission des caractères héréditaires. Nos expériences montrent qu'il faut tenir compte, dans la fécondation, non seulement de la chromatine des éléments sexuels, comme on l'a fait jusqu'ici, mais encore des substances solubles toxiques qui les imprègnent. En effet, le sperme testiculaire étant toxique, il est probable que le spermatozoïde est porteur lui-même d'une certaine quantité de toxalbumine, qui doit venir exciter la matière vivante de l'œuf comme nous avons vu, dans nos expériences, cette toxalbumine venir exciter si puissamment les centres nerveux ; de leur côté, les substances toxiques solubles contenues dans l'œuf viendraient à leur tour réagir sur la tête du spermatozoïde et ainsi seraient déterminés les phénomènes de cinèses successives qui suivent la fécondation. Mais, dans ces actions et réactions, une partie des substances toxiques contenues dans les blastomères doivent se neutraliser ou se détruire, puisque Phisalix, dans l'embryon de crapaud, et nous-même, dans l'œuf de canard en incubation, avons vu la toxicité diminuer ou même disparaître entièrement. Corrélativement à cette disparition progressive des toxines, nous voyons les cinèses embryonnaires se faire de plus en plus lentement, ce qui vient encore plaider en faveur de l'opinion que nous venons d'émettre.

(*Travaux du laboratoire d'embryologie générale de l'École pratique des Hautes-Etudes.*)

Des tropismes et des états physiologiques,

par M. Georges Bohn.

Dans un mémoire récent (*Attractions et oscillations des animaux marins sous l'influence de la lumière*. Mémoires de l'Institut général psychologique I, avril 1905), que j'ai l'honneur d'offrir à la *Société de Biologie*, j'ai montré que les *tropismes* sont des phénomènes beaucoup plus complexes qu'on ne pensait jusqu'ici : 1° qu'ils résultent d'une série de *mouvements rotatoires*; 2° que ces mouvements ont très souvent (phototropismes) leur point de départ dans les *éclairements de la surface des yeux*; 3° que ces éclairements dépendent de la distribution des surfaces d'ombre et de lumière dans le voisinage des animaux. Tout se passe en réalité comme si les surfaces d'ombre et de lumière (écrans noirs et blancs) exerçaient des *attractions* et des *répulsions* sur les animaux étudiés; ce n'est pas à dire qu'il faille considérer ces animaux comme des machines; loin de là. Les réactions déterminées par la lumière sont loin d'être constantes et adaptatives, elles sont sous la dépendance d'*états internes*, qu'on désigne sous la dénomination vague d'*états physiologiques*.

Jennings, dans un travail très important (*Behavior of lower organisms*, Carnegie Institution, 1904), fait intervenir les états physiologiques dans l'étude des tropismes chez les protozoaires. J'ai fait de même pour ce qui concerne les annélides et les gastéropodes, mais ici encore j'ai essayé de substituer à des mots, des faits. Il était difficile de définir chimiquement les états physiologiques; j'ai bien essayé de montrer que certains d'entre eux étaient en relation avec le phénomène d'*anhydrobiose* (dont Giard a montré l'importance), mais je n'ai pas pu aller bien loin dans cette voie. Aussi me suis-je efforcé de caractériser les états physiologiques par les réactions motrices correspondantes, et en particulier par les réactions déterminées par les écrans noirs et blancs.

Pour cette caractéristique, ce qui intervient, c'est non seulement l'éclairement des écrans, mais encore et surtout leur étendue. Suivant les cas, les écrans noirs exercent, ou des attractions, ou des répulsions (c'est l'inverse pour les écrans blancs). Les écrans de grande taille ont un champ d'action très étendue; *plus la taille est petite, plus le champ d'action est limité*; or, *dans certains états physiologiques les écrans de grande taille seuls ont une influence manifeste sur les mouvements des animaux*; *dans d'autres états physiologiques, au contraire, ces écrans n'ont plus aucune influence, et les animaux réagissent seulement dans le voisinage des écrans de petite taille.*

Dans l'un et l'autre cas, les manifestations motrices des animaux sont bien différentes. Premier cas : *écrans de grande taille agissant seuls.*

Chacun de ces écrans exerce en quelque sorte une attraction ou une répulsion sur l'animal; celui-ci s'oriente suivant la résultante de toutes les attractions et répulsions (*direction du champ lumineux*) et suit un chemin qu'on peut tracer à l'avance en appliquant les règles de la composition des forces en mécanique; l'annélide, le mollusque, au voisinage d'un abri, d'un aliment, continue son chemin comme s'il était attiré par une force fatale, comme s'il ne voyait pas, ne sentait pas. — Deuxième cas : *écrans de grande taille n'agissant plus*. L'animal semble se dégager pour ainsi dire de l'influence des forces extérieures, semble ne plus se comporter comme une pure machine : il gagne les pierres, les algues, où il peut trouver un abri, de la nourriture, comme s'il les voyait, comme s'il les sentait. Il est en effet affranchi des actions puissantes des écrans de grande taille, il peut subir des impulsions sensorielles d'une autre nature, ou des impulsions ayant leur origine dans le système nerveux central; mais fréquemment il est attiré ou repoussé encore par les écrans plus ou moins éclairés, mais de petite taille, par les petits objets près desquels il passe.

Chez les *Hediste*, chez les littorines, le deuxième cas est réalisé pour un état intermédiaire entre l'état d'hydradation des tissus et l'état de dessiccation; les *manifestations « psychologiques » de l'être semblent être sous la dépendance d'un état chimique*.

Depuis la publication de mon mémoire, j'ai étendu mes recherches aux arthropodes, et je vais publier prochainement un second mémoire relatif aux crustacés (*Impulsions motrices d'origine oculaire*, pour paraître dans le *Bulletin de l'Institut psychologique*, 1905). J'ai vérifié sur ces animaux toutes les conclusions de mon premier mémoire. J'ai retrouvé les états physiologiques et la réalisation du deuxième cas. C'est ce qui arrive pour les larves de homard le lendemain de leur émission (1) ou, quelques jours après, si on les garde à l'obscurité : les larves effectuent alors un va-et-vient continu entre les écrans de petite taille qu'on a placés autour d'elles, tandis qu'au moment de l'éclosion elles gagnent instantanément les sources lumineuses, tandis que plus tard elles se déplaceront uniquement, invariablement, suivant la *direction du champ lumineux* (définie plus haut), vers les surfaces d'ombre de grande étendue (opposées à la fenêtre).

Chez les copépodes supra-littoraux, on observe des faits analogues, mais ici les états physiologiques, très nombreux, dépendent d'une foule de facteurs (durée du séjour à la lumière, degré de pureté de l'eau..., heure de la marée), ce qui complète l'analogie avec les littorines.

(1) M. Fabre-Domergue m'a fait vérifier que celle-ci a lieu vers 9 heures du soir, et ensemble nous avons remarqué que la femelle se met à dévorer ses petits immédiatement après.

Mouvements rotatoires chez les larves de crustacés,

par M. Georges Bohn.

J'ai consacré aux mouvements rotatoires d'origine oculaire une note préliminaire dans la séance du 15 avril dernier. Ces mouvements sont tout à fait remarquables chez les larves de crustacés, et en particulier chez les larves de homard.

Ces larves présentent les trois variétés de mouvements rotatoires.

1° Le *mouvement de rotation autour de l'axe longitudinal du corps* est très fréquent. Toutefois, très rarement il se fait d'une façon continue. En général, ce n'est point un *roulement*, mais une *série d'oscillations* de chaque côté d'une position d'équilibre. Cette position est celle que présente l'animal lorsque le plan sagittal est disposé verticalement et que le dos est dirigé vers le haut. Les oscillations les plus rapides ont une très faible amplitude; les oscillations les plus lentes, — elles sont parfois très lentes, — ont une amplitude de 180 degrés; le plan sagittal est presque constamment horizontal, mais le dos est tourné, tantôt d'un côté, tantôt de l'autre. Quand la rotation à partir de la position d'équilibre dépasse 90 degrés, elle se continue et la larve tombe au fond sur le dos.

Dans certaines circonstances, et en particulier lorsque l'animal vient butter contre une paroi, le mouvement se modifie : pendant le roulement ou les oscillations, l'axe du corps, au lieu de rester en coïncidence avec lui-même, se déplace sur une surface conique ayant pour sommet la tête de la larve.

2° Ce mouvement peut se modifier encore : si l'ouverture du cône augmente progressivement, le déplacement finit par avoir lieu dans un plan; le corps se meut alors comme le rayon d'une roue qui tournerait, la tête se trouvant au centre de la circonférence décrite par l'extrémité postérieure du corps; c'est un *mouvement de rotation en rayon de roue.*

3° En nageant, la larve peut décrire une circonférence d'une autre façon : le corps étant courbé en arc, et faisant partie constamment de la circonférence; c'est un *mouvement de manège.*

Tout en tourbillonnant constamment, les larves tendent à s'orienter suivant une direction déterminée, et à se déplacer suivant cette direction dans un sens ou dans l'autre. Cette direction est la « direction du champ lumineux » telle que je l'ai définie dans mes travaux antérieurs (voir en particulier *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 29 octobre 1904, p. 315). Dans un champ lumineux, elles suivent la direction générale de certaines lignes, « lignes de force du champ lumineux », mais en même temps elles effectuent des rotations autour de ces lignes, des oscillations de part et d'autre.

Les trajectoires tracées par les larves qui nagent, surtout lorsque celles-ci sont dans l'état particulier décrit dans la note précédente, présentent des sinuosités latérales, et peuvent monter ou descendre.

Pour comprendre les diverses formes des trajectoires, il faut avoir présent à l'esprit une particularité de la locomotion des larves de homard : le déplacement se fait non seulement suivant la direction de l'axe longitunal du corps, dans le sens de la tête, mais il se fait en même temps suivant une direction perpendiculaire, dans le sens du dos : si le dos est en haut, la larve avance et monte en même temps dans le plan vertical qui passe par la direction du champ lumineux; si le dos s'incline à 90 degrés, la larve, tout en avançant encore, s'écarte de ce plan, pour y revenir d'ailleurs lorsque le dos, par une nouvelle rotation, de 180 degrés, est venu se placer du côté opposé, les sinuosités latérales sont alors maxima; pour des rotations moindres, les oscillations sont plus faibles; si le dos vient en-dessous du corps, il se produit une descente et finalement une chute.

La natation oscillante suivant une trajectoire sinueuse est très caractéristique des larves de homard. On voit que les sinuosités de la trajectoire sont liées aux mouvements de roulement autour de l'axe longitudinal du corps, qui sont si fréquents; plus les roulements sont prononcés plus les sinuosités le sont.

Or, les roulements, comme, d'ailleurs, les autres mouvements rotatoires, peuvent être provoqués très aisément par l'approche d'écrans noirs, et paraissent être d'origine oculaire (1).

Étudiées à ce point de vue, les rotations paraissent jouer un rôle important dans le mécanisme du phototropisme des larves de crustacés, comme je le montrerai prochainement.

(*Travail du laboratoire de Concarneau.*)

La reversion de la circulation dans les veines valvulées,

par MM. Alexis Carrel et C.-C. Guthrie.

Il est connu depuis longtemps que la reversion de la circulation dans une veine dépourvue de valvules s'obtient facilement (2). Les animaux

(1) Ils ne dépendraient plus de l'inégal éclairement des deux yeux, mais de la distribution topographique des taches d'ombre et de la lumière à la surface des yeux.

(2) Carrel et Morel. Anastomose bout à bout de la jugulaire et de la carotide. *Lyon médical*, 1902.

actuellement vivants dans ce laboratoire montrent que les veines peuvent jouer le rôle d'artères pendant plusieurs mois.

Mais la reversion de la circulation dans une veine pourvue de valvules est considérée comme impossible (1). L'expérience suivante a été instituée afin d'étudier la valeur de cette opinion.

Une jeune chienne, de taille moyenne, ayant été éthérisée, les vaisseaux fémoraux furent coupés au-dessous du ligament de Poupart, et le bout central de l'artère fut uni au bout périphérique de la veine. Les vaisseaux de la cuisse, de la jambe et du pied furent alors fréquemment examinés à l'aide d'incisions convenables. Voici le résumé de ces observations (2).

Immédiatement après l'opération, le sang artériel distendit la veine fémorale, mais fut arrêté par les valvules.

Quinze minutes après l'opération, la veine poplitée devint rouge, tandis que la saphène, les veines superficielles de la cuisse, de la jambe et du pied restaient noires. Puis le sang artériel pénétra dans l'embouchure de la saphène et repoussa le sang noir jusqu'au niveau de l'embouchure de la veine des adducteurs qui se remplit de sang rouge et se mit à battre comme une artère.

Trente minutes environ après l'opération, la portion inférieure de la saphène devint brusquement rouge, puis toute la veine se remplit de sang artériel.

Une heure après l'opération, une petite incision ayant été faite sur le bout périphérique de l'artère fémorale, il s'écoula du sang rouge où on pouvait distinguer quelques filets de sang noir.

Deux heures après l'opération, une nouvelle incision de l'artère produisit une hémorragie composé en parties à peu près égales de sang noir et de sang rouge.

Trois heures après l'opération, les veines fémorale, saphène et la plupart de leurs branches, les veines de la jambe et du pied étaient rouges et battaient comme des artères. L'artère fémorale présentait une coloration sombre. L'hémorragie produite par une incision était composée de sang noir où on voyait quelques filets rouges.

Quatre heures après l'opération, la reversion de la circulation dans le membre était pratiquement obtenue.

(*From the Hull physiological laboratory*, *University of Chicago*.)

---

(1) Gallois et Pinatelle. Un cas d'anastomose artério-veineuse longitudinale pour artérite oblitérante. *Revue de chirurgie*, 1903.

(2) Les détails de cette expérience seront publiés dans l'article suivant : The reversal of the circulation in a limb. *Annals of surgery*, February 1906.

Sur l'identité d'action des extraits des substances corticale et médullaire des capsules surrénales,

par MM. G.-E. Abelous, A. Soulié et G. Toujan.

D'après Salvioli et Pezzolini, l'injection des extraits de substance corticale et médullaire produirait les résultats suivants : l'élévation de pression sanguine provoquée par l'extrait médullaire est plus grande et plus durable que celle produite par l'extrait cortical. L'extrait cortical ralentit et renforce les systoles cardiaques, l'extrait médullaire, au contraire, les accélère et les affaiblit.

Nous nous sommes proposés de reproduire ces expériences en tenant compte de la quantité d'adrénaline contenue dans chaque extrait.

Dans ce but nous avons, sur des capsules surrénales de mouton, isolé la substance corticale de la substance médullaire. La chose est assez facile par suite des différences de coloration. Au cas où il se rencontrait un fragment de médullaire inclus dans la corticale, toute la région était éliminée.

Dans nos expériences nous avons recueilli en moyenne 13 grammes de corticale et 7 grammes de médullaire. Ces substances sont pulpées et placées dans un flacon contenant de la solution physiologique bouillie et 5 grammes de chloroforme. Les flacons sont complètement remplis et soigneusement bouchés pour éviter l'oxydation de l'adrénaline. On met à l'étuve à 40 degrés pendant vingt-quatre heures. En traitant ensuite par ébullition et filtration, on obtient deux extraits limpides qu'on ramène au même volume, 50 centimètres cubes.

La teneur en adrénaline de chaque extrait était évaluée au moyen du dosage colorimétrique par l'iode, décrit dans une note antérieure. Dans l'expérience relatée ci-dessous, les résultats obtenus étaient les suivants :

Corticale	8,5 milligrammes
Médullaire	32 —

$$\frac{\text{Corticale}}{\text{Médullaire}} = \frac{1}{3{,}76}.$$

L'action sur la pression a été étudiée chez un chien anesthésié au chloralose et dont on enregistrait la pression carotidienne au moyen d'un manomètre à mercure.

A) Injection de 1 centimètre cube d'extrait cortical, dilué au 1/100, équivalant à 0 milligr. 0017 d'adrénaline. La pression s'élève d'environ 16 millimètres, présente un sommet, et sur la courbe de descente, qui fait immédiatement suite, s'inscrivent quelques oscillations un peu plus amples. La courbe présente ensuite une réaction d'hypotension presque

égale à l'élévation de pression et reprend sa valeur primitive. Le tout a duré quarante secondes.

B) Injection de 1 centimètre cube d'extrait médullaire dilué au 1/100, équivalant à 0 milligr. 0064 d'adrénaline. (L'injection est faite sept minutes après la cessation des effets précédents; il en sera de même pour les injections suivantes.) La pression s'élève de 30 millimètres, présente un plateau où apparaissent de grandes oscillations cardiaques ralenties, qui, au bout d'une minute, diminuent d'amplitude, cependant que la pression décroît lentement et revient à la valeur normale, 2 m. 30 après l'injection.

La teneur différente de ces extraits en adrénaline peut-elle expliquer ces différences d'action ?

Pour résoudre cette question, nous avons dilué l'extrait médullaire de façon qu'il contînt par centimètre cube la même quantité d'adrénaline que l'extrait cortical, soit 1/376 pour l'extrait médullaire, l'extrait cortical restant à 1/100.

A') Injection de 1 centimètre cube d'extrait cortical à 1/100. Adrénaline = 0 milligr. 0017. La pression s'élève de 15 à 18 millimètres et fournit un tracé identique au tracé A et de même durée (40 secondes).

B') Injection de 1 centimètre cube d'extrait médullaire à 1/376. Adrénaline = 0 milligr. 0017. Le tracé est identique au tracé précédent et de même durée. Il présente la même réaction d'hypotension.

Nous pouvons donc conclure que :

Si l'extrait médullaire provoque une élévation de pression plus considérable que l'extrait cortical et un ralentissement cardiaque que ne présente pas celui-ci, cette différence n'est qu'apparente. Elle est due à une différence de teneur des deux extraits en adrénaline, puisque l'injection des deux extraits ramenés au même titre de cette substance donne des effets identiques. Il n'y a donc pas de différence qualitative essentielle entre les deux extraits.

(Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Toulouse.)

Analogie entre l'action de l'anticatalase et l'action du sulfate ferreux,

par M. F. Battelli et Mlle L. Stern.

On a déjà étudié l'action des différentes substances, telles que les cyanures, les alcalis, les acides, etc., sur la catalase. A notre connaissance, on n'a pas encore examiné l'influence des sels ferreux. Or, l'action

des sels ferreux paraît présenter une importance toute particulière, comme nous allons l'exposer.

Comme type des sels ferreux, nous avons employé le sulfate ferreux. Le sulfate ferreux présente la propriété d'agir sur la catalase d'une manière tout à fait analogue à l'anticatalase. Ainsi le sulfate ferreux rend l'hépatocatalase inactive, si on agit à la température de 37 degrés. Il n'attaque pas au contraire la catalase à une basse température. L'action du sulfate ferreux sur la catalase est très rapide; au bout de cinq minutes, une grande partie de la catalase a été déjà rendue inactive. Le sulfate ferreux n'attaque pas la catalase en l'absence d'oxygène. La catalase n'est jamais rendue inactive dans sa totalité, quelle que soit la dose du sulfate ferreux. La philocatalase empêche l'action du sulfate ferreux et en outre elle régénère la catalase rendue inactive par le sulfate. L'alcool, l'aldéhyde, etc., à très faibles doses, protègent aussi la catalase contre l'action destructive du sulfate ferreux.

Toutes ces réactions sont communes à l'anticatalase et au sulfate ferreux, de manière qu'on peut s'adresser à ce sulfate pour étudier d'une manière beaucoup plus commode et exacte l'action de l'anticatalase sur la catalase.

Le sulfate ferreux agit encore en solution extrêmement faible (1 p. 500.000 par exemple).

Étant donnée cette analogie entre l'action de l'anticatalase et celle du sulfate ferreux, on peut supposer que ces deux substances se comportent de la même manière dans d'autres réactions. Or le sulfate ferreux possède la propriété d'être un oxydant extrêmement énergique en présence de H^2O^2. Ce pouvoir oxydant du sulfate ferreux est déjà connu depuis Schönbein. On a étudié l'oxydation de l'iodure de K, des hydrates de carbone, de l'acide tartrique, etc. Nous pouvons ajouter que, d'après nos expériences, le sulfate ferreux décompose très rapidement les acides lactique, formique et acétique, ce qui, à notre connaissance, n'avait pas encore été démontré. La décomposition de ces acides paraît être complète, car on obtient un dégagement considérable de CO^2.

On connaît la difficulté d'oxyder l'acide acétique. Or le sulfate ferreux en solution à 2 p. 100, en présence de H^2O^2 à 1 p. 100 et d'acétate de Na à 1 p. 100, décompose au contraire rapidement l'acétate à la température de 37 degrés avec dégagement de CO^2.

On sait d'autre part que la réaction du sulfate ferreux en présence du peroxyde d'hydrogène est de nature catalytique.

Si dans l'organisme animal on pouvait démontrer l'existence du sulfate ferreux ou d'une substance analogue et la présence d'un péroxyde, on pourrait admettre, avec une certaine probabilité que les oxydations dans les tissus sont produites par l'action combinée du sulfate ferreux et du peroxyde.

Or, l'anticatalase se comporte d'une manière tout à fait analogue au sulfate ferreux. On peut donc supposer qu'elle est une peroxydase, qui en présence d'un peroxyde produit des oxydations énergiques.

La présence des peroxydes dans l'organisme animal a été admise par

plusieurs auteurs, mais jusqu'ici elle est restée à l'état d'hypothèse. Nos recherches viendraient à l'appui de cette hypothèse. En effet, nous avons trouvé que le sulfate ferreux en présence des extraits frais de tissus animaux, tels que les muscles de cheval ou de chien, décompose rapidement l'acide lactique avec dégagement de CO^2, si on soumet le mélange à un courant d'air.

Si le rôle de l'anticatalase dans l'organisme est celui d'agir comme une peroxydase, son action vis-à-vis de la catalase n'aurait plus qu'une importance secondaire. Mais la connaissance de cette influence destructive sur la catalase serait toujours très utile pour déceler la présence de très petites quantités d'anticatalase, pour la doser, en suivre la préparation, etc.

Étant donnée la richesse de la rate en anticatalase, l'analogie entre l'action du sulfate ferreux et l'anticatalase, etc., on peut aussi supposer que l'anticatalase est une combinaison organique du fer, mais nous n'avons jusqu'ici aucune preuve expérimentale directe pour le démontrer.

L'hémoglobine n'a aucun pouvoir anticatalasique ; elle est donc bien distincte de l'anticatalase.

Conclusions. — 1° Le sulfate ferreux se comporte vis-à-vis de la catalase d'une manière tout à fait analogue à l'anticatalase.

2° Le sulfate ferreux en présence du peroxyde d'hydrogène décompose énergiquement les acides lactique, acétique et formique avec dégagement de CO^2.

3° Le sulfate ferreux en présence de l'extrait des tissus animaux, et sous l'action d'un courant d'air, décompose l'acide lactique avec dégagement de CO^2. Cette réaction est favorable à l'hypothèse de la formation de peroxydes dans l'organisme animal.

4° On peut supposer que le rôle de l'anticatalase dans l'organisme animal est celui d'agir comme une peroxydase.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de l'Université de Genève.*)

Action des sels de calcium sur le suc pancréatique préalablement dialysé

par M. C. Delezenne.

J'ai montré, dans les notes précédentes (1), que les quantités de $CaCl^2$ (ou de tout autre sel soluble de Ca) qui interviennent réellement

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 18 novembre 1905, p. 476 et 478.

dans le phénomène de l'activation du suc pancréatique sont extrêmement faibles. Si l'on ajoute, en effet, un sel soluble de calcium à du suc pancréatique naturel, liquide très riche en carbonates et en phosphates alcalins, la plus grande partie de la chaux est utilisée pour former aux dépens de ces derniers, du carbonate et du phosphate de calcium insolubles, et ce n'est que l'excédent du sel de chaux, resté dissous, qui est véritablement efficace.

Les nouvelles recherches que je me propose de rapporter brièvement aujourd'hui, outre qu'elles fournissent la preuve directe de l'exactitude de ces données, mettent particulièrement bien en lumière l'action extraordinairement énergique des doses infinitésimales de calcium.

Du suc pancréatique de sécrétine, recueilli aseptiquement chez le chien, est mis à dialyser, en présence de la solution physiologique de NaCl. La dialyse est réalisée dans des conditions qui empêchent complètement l'ingérence des germes, ainsi que l'atténuation de la diastase inactive du suc (1). Quand celui-ci est devenu franchement neutre à la phtaléine et que l'addition de $CaCl^2$ ne donne plus trace de précipité, on le distribue par portion de 2 centimètres cubes dans des tubes à essai, contenant un cube d'albumine. On ajoute alors des doses progressivement décroissantes de $CaCl^2$, en ayant soin de ramener exactement tous les tubes au volume total de 2 c. c. 5, et on porte à l'étuve à 40 degrés.

L'expérience suivante montre que, si l'on a complètement éliminé du suc pancréatique les sels capables de précipiter le $CaCl^2$ et de rendre inutilisable, par le fait, la plus grande partie de la chaux ajoutée, il suffit d'une quantité réellement infime de $CaCl^2$ pour obtenir la digestion complète d'un cube d'albumine en moins de douze heures.

Expérience du 20 *novembre*. — Suc pancréatique de sécrétine, dialysé en présence de NaCl à 8,5 p. 1000, pendant quarante-huit heures. Le suc, neutre à la phtaléine, est distribué, par portions de 2 centimètres cubes, dans une série de tubes à essai, contenant un cube d'albumine de 0 gr. 2 environ. En partant d'une solution à 1 p. 100, dont on fait des dilutions convenables, on ajoute aux différents tubes des doses de $CaCl^2$ variant entre 0 gr. 002 et 0 gr. 0001, on ramène tous les tubes à 2 c. c. 5 en complétant avec H^2O. Un tube ne renfermant que le suc dialysé est conservé comme témoin.

(1) Pour réaliser la dialyse aseptique des liquides organiques nous nous servons habituellement de sacs de collodion stérilisés à 115 degrés. Les sacs ainsi préparés constituent d'excellents dialyseurs, tant au point de vue de la rapidité de la dialyse qu'au point de vue de la facilité avec laquelle on peut se mettre à l'abri de toute contamination microbienne.

Lorsqu'il s'agit de liquides organiques renfermant des diastases susceptibles de s'atténuer, nous avons toujours soin, pour limiter le plus possible cette atténuation, d'opérer à une température n'excédant pas 10 à 15 degrés et à l'abri de la lumière.

NATURE DES MÉLANGES			DIGESTION APRÈS 12 HEURES
SP 2 cent. cubes	+ H^2O 0,5		O (encore nulle après 48 heures).
—	—	+ $CaCl^2$ 0g002	Complète.
—	—	0 0015	Complète.
—	—	0 001	Complète.
—	—	0 00075	Complète.
—	—	0 0005	Complète.
—	—	0 0004	2/3 digéré.
—	—	0 0003	O
—	—	0 0002	O
—	—	0 0001	O

Ainsi, alors que le cube d'albumine du tube témoin est encore intact après quarante-huit heures d'étuve, les cubes soumis à l'action d'un suc contenant moins de 1/5000 de $CaCl^2$ sont totalement ou presque totalement digérés en l'espace de douze heures. On peut même obtenir, avec de semblables doses, la digestion complète d'un cube d'albumine en trois ou quatre heures, si l'on attend, pour ajouter ce dernier au suc pancréatique, que l'activation soit maximale. Nous avons déjà fait remarquer, en effet, que l'activation du suc par les sels de calcium n'est pas immédiate; alors même que le mélange est porté à l'étuve, l'activation ne se réalise qu'après un temps perdu plus ou moins considérable. Cette particularité n'est certainement pas une des moins intéressantes de l'étude du rôle du calcium. Nous aurons d'ailleurs, à nous y arrêter plus longuement, quand nous ferons l'analyse détaillée du mode d'action de ce métal.

Variations du titre des solutions de sublimé employées pour fixer le sang dans les états pathologiques,

par M. L. Jouhaud (de Limoges).

Le sang de l'homme sain étant fixé par une solution de sublimé à 1/100, quelquefois même par une solution à 1/150, le sang de sujets malades est-il fixé par des solutions de sublimé au même titre?

Nous avons réuni à cet égard, cinquante et une observations hématologiques que nous grouperons en quatre séries :

Série A. — La fixation suffisante du sang que nous désignons par F. S. est réalisée par les solutions de sublimé à 1/100 *ou à* 1/150. Cette série comporte vingt-huit cas. La règle générale est la suivante; le nombre des globules rouges N est toujours supérieur à 4.000.000, souvent supérieur à 5 et même à 6.000.000. Dans un seul cas seulement, N est inférieur à 4.000.000. La richesse globulaire (quantité d'hémoglobine évaluée en nombre de globules normaux) est égale-

ment supérieure à 4.000.000, sauf dans deux cas où elle est inférieure. La valeur globulaire G est égale ou inférieure à 1 dans tous les cas. Quant au nombre des leucocytes et à la formule leucocytaire, elle est extrêmement variable.

Série B. — La fixation suffisante par le sublimé F. S. est comprise entre 1/200 *inclus et* 1/300 *inclus.* Dans cette série qui comporte douze cas, nous avons constaté la grande variabilité du nombre des hématies et de la valeur globulaire; une seule évaluation subit peu de différence, c'est la richesse globulaire R qui varie de 3.500.000 à 4.000.000 dans neuf des cas. Dans les trois cas dissidents, elle est, supérieure à 4.000.000 dans un cas, et inférieure à 3.500.000 dans deux cas. Cette série est celle où les oscillations sont le plus marquées. F. S. s'y est montrée égale à 1/200 dans quatre cas, égale à 1/250 dans deux cas, égale à 1/300 dans six cas.

Série C. — La fixation suffisante F. S. est égale ou inférieure à 1/400. Sur dix cas que comporte cette série, nous trouvons qu'elle a été égale à 1/400 dans six cas, égale à 1/600 dans deux cas, égale à 1/700 dans un cas, égale à 1/800 dans un cas. Sauf une fois où ils étaient supérieurs, la richesse globulaire a été toujours au-dessous de 3.000.000 et le nombre des hématies au-dessous de 3.500.000. Mais la valeur globulaire G est excessivement variable.

Série Z. — Cette série ne comporte qu'un seul cas. *La fixation suffisante F. S. était supérieure à la normale et égale à* 1/75. Le nombre des hématies était supérieur à 4.500.000, la richesse globulaire égale à 4.500.000, et la valeur globulaire inférieure à 1.

De ces quatre séries, éliminons la dernière représentée par un seul cas; dans les trois autres nous voyons qu'en règle générale, la fixation suffisante du sang est en rapport avec la quantité d'hémoglobine contenue dans ce sang, et nous pouvons établir les trois règles suivantes qui, pensons-nous, ne sont pas définitives et ne sont là que pour fixer l'esprit et grouper les cas.

1°. — *Quand la fixation suffisante F. S. est égale à* 1/100 *ou* 1/150, *la richesse globulaire et le nombre des hématies sont égaux ou supérieurs à* 4.000.000 *et la valeur globulaire est égale ou inférieure à* 1.

2°. — *Quand la fixation suffisante F. S. est comprise entre* 1/200 *inclus et* 1/300 *inclus, la richesse globulaire est comprise entre* 3.500.000 *et* 4.000.000. *Cette règle comporte de nombreuses exceptions.*

3°. — *Quand la fixation suffisante F. S. est égale ou inférieure à* 1/400, *la richesse globulaire est égale ou inférieure à* 3.000.000; *le nombre des hématies est égal ou inférieur à* 3.500.000.

Nous ne voulons pas actuellement entrer dans le détail de nos observations, dont les séries ne sont pas assez nombreuses pour que nous puissions en tirer autre chose que des considérations générales.

Constatons tout d'abord les variations de F. S. pour les différents cas étudiés. Notons que dans chaque série des variations importantes de la formule sanguine n'influent pas sur la valeur de F. S. ; que, par consé-

quent, F. S. est une valeur indépendante des autres valeurs de la formule hématologique.

Sans trop nous avancer nous pouvons donc conclure que *la recherche de la fixation suffisante par les solutions de sublimé constitue une méthode nouvelle pour apprécier un état particulier du sang dont on ne s'était pas encore préoccupé.*

HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE DES ACCIDENTS SYPHILITIQUES PRIMAIRES ET SECONDAIRES CHEZ L'HOMME, DANS SES RAPPORTS AVEC LE *Spirochaete pallida*,

par MM. LEVADITI et MANOUÉLIAN.

L'un de nous (1), dans une note ayant trait à la méthode de coloration des spirochètes de Schaudinn et Hoffmann sur les coupes, annonçait l'entreprise d'une série de recherches concernant l'étude anatomo-pathologique des lésions syphilitiques primaires, dans leurs rapports avec ces spirochètes. Ces recherches ont été suivies systématiquement depuis; nous apportons aujourd'hui les résultats auxquels elles ont abouti. Dans l'intervalle, MM. Burnet et Vincent (2) ont fait une communication d'où il résulte que dans le chancre excisé au début de son évolution, les spirilles colorables par le procédé à l'argent existent soit entre les cellules épidermiques, au voisinage de l'ulcération chancreuse, soit dans la profondeur, parmi les fibrilles conjonctives.

Nos observations sont au nombre de six, dont deux accidents primitifs et quatre manifestations secondaires. En voici les détails :

Chancre I (Service de M. Queyrat). Ce chancre, qui provient d'un malade âgé de vingt-deux ans, intéresse le côté droit du fourreau et date de huit jours. Un second chancre plus petit et situé sur le raphé a été examiné par MM. Burnet et Vincent.

Chancre II (Service de M. Lermoyez). Ce chancre est placé sur l'amygdale droite d'un malade porteur d'une éruption papuleuse.

Papule I (Service de M. Queyrat), excisée sur la peau du bras d'un malade qui offre un chancre induré du pénis.

Papule II (Même service), provient d'un malade dont l'accident primaire a débuté il y a environ deux mois sur la face interne du prépuce. L'éruption papuleuse date de trois semaines. La papule excisée intéresse la peau de la face antérieure de l'abdomen et a la grandeur d'une pièce de 50 centimes.

Papule III. Pas d'indications précises, sauf la syphilis avérée du malade.

Plaque muqueuse (Service de M. Charrin), située sur la petite lèvre gauche d'une malade enceinte de six mois; éruption roséolique caractéristique. La

(1) Levaditi. *C. R. de la Soc. de Biologie*, vol. 49, p. 326, 1905.
(2) Burnet et Vincent. *C. R. de la Soc. de Biologie*, vol. XLIX, p. 474.

lésion primaire ayant apparu sur une des grandes lèvres est complètement guérie actuellement.

De ces six lésions syphilitiques non douteuses, trois seulement ont fourni des résultats positifs en ce qui concerne la présence du *Spirochæte pallida* sur les coupes, cela malgré l'imprégnation intense à laquelle nous avons soumis nos pièces. Ce sont les chancres I et II, et la papule II. Les autres accidents spécifiques, malgré les altérations caractéristiques de la syphilis, se sont montrés dépourvus de spirilles.

Voici les détails de l'étude histologique à laquelle ont été soumis ces cas positifs.

Chancre I. — La zone ulcérée, assez étendue, est constituée à la surface par des polynucléaires et dans la profondeur par un tissu où les mononucléaires prédominent. Les vaisseaux dermiques sont atteints d'endartérite et de périartérite, celle-ci formée par des lymphocytes et des plasmazellen. Les vaisseaux lymphatiques sont dilatés, et il en est de même de certains capillaires sanguins. Parmi ces derniers, il y en a qui sont remplis par une masse albumineuse homogène, colorable en vert par le bleu de toluidine. — Les spirochètes existent en assez grand nombre au fond de l'ulcération, en plein tissu granulaire, ainsi que dans les organes qui séparent certaines fibrilles conjonctives. *Particulièrement intéressante est la présence de spirilles libres à l'intérieur des capillaires sanguins dilatés, en pleine masse albumineuse coagulée.*

Chancre II. — Les lésions consistent en une nécrose du revêtement épithélial de l'amygdale, en une infiltration de la zone ulcérée par des cellules polynucléaires plus ou moins détruites, et surtout en une endo-périartérite généralisée. Ces lésions existent assez loin dans la profondeur de l'amygdale. Le tissu nécrosé qui forme la surface ulcérée ne renferme pas de spirochètes pâles, mais un grand nombre de gros spirilles à larges ondulations et qui retiennent fortement l'argent. Par contre, *les spirochètes pâles pénètrent seuls dans la profondeur du chancre amygdalien, où on les trouve soit le long des fibrilles conjonctives du stroma, soit à l'intérieur et autour des vaisseaux sanguins.* Dans ces vaisseaux, les spirilles flottent librement au milieu du plasma coagulé, ou bien ils sont logés contre la paroi, parmi les hématies et les leucocytes qui s'y accumulent (1). *Il n'est pas rare de trouver, au milieu d'une artériole ou d'une veinule obstruées, des spirochètes disposés en amas* (2), *d'où partent des individus isolés qui s'infiltrent entre les cellules endothéliales gonflées et qui ont proliféré.*

Papule II. — Les spirochètes, assez rares, n'existent qu'au bord de la lésion, soit en plein tissu épidermique, soit dans les papilles avoisinantes. *Dans l'épiderme, les microorganismes sont logés dans de vrais nids intercellulaires*; les vaisseaux papillaires contiennent également quelques rares éléments spirillaires, à une distance assez éloignée de la région épidermique.

(1) Certains vaisseaux, contenant des spirochètes, existent dans la région musculaire de l'amygdale.

(2) Certains de ces spirilles sont en état de transformation granulaire.

Conclusions : 1° *Le* Spirochæte pallida *est le seul parasite spirillien qui pénètre dans l'intimité des tissus altérés par les processus syphilitiques primaire et secondaire; le spirille réfringent pullule seulement à la surface des lésions.*

2° *Le* Spirochæte pallida *prolifère entre les cellules épidermiques de la couche profonde, au voisinage immédiat des lésions syphilitiques primaires et secondaires.*

3° *La voie suivie par les spirochètes pour envahir les régions profondes de ces lésions est celle du système lymphatique et aussi celle du système vasculaire sanguin. La présence des spirilles dans la lumière des vaisseaux hématiques et autour de ces vaisseaux explique la raison d'être de l'endopériartérite syphilitique.*

(*Travail du laboratoire de M. Metchnikoff, à l'Institut Pasteur.*)

Histologie pathologique du chancre syphilitique du singe, dans ses rapports avec le *Spirochæte pallida*,

par MM. Levaditi et Manouélian.

Nous avons entrepris, à l'aide de la méthode à l'imprégnation par l'argent, l'étude histologique des chancres syphilitiques du singe, afin de préciser les rapports qui existent entre le *Spirochæte pallida* d'une part et les altérations spécifiques de ces lésions primaires d'autre part (1). Notre matériel se compose de six chancres, dont l'histoire est résumée dans le tableau suivant :

CHANCRE	ESPÈCE DE SINGE	SOURCE du virus	INCUBATION	AGE du chancre	RÉSULTATS sur frottis et coupes
I.	*Macacus rhesus* n° 39. .	humain.	28 jours.	5 jours.	négatif.
II.	— — n° 43.	»	21 —	3 —	»
III.	*M. rhesus* (Landsteiner)	*Mac. rhesus.*	30 —	14 — (?)	négatif.
IV.	*M. cynomolgus* n° X . .	humain.	37 —	2 —	*positif.*
V.	*Cynocephalus sphynx* .	humain.	40 —	?	négatif.
VI.	*Chimpanzé* n° 43 . . .	*Mac. sinicus.*	23 —	44 —	*positif.*

Ce tableau montre que parmi ces six lésions primaires, toutes situées

(1) Ces résultats, ainsi que ceux fournis par l'étude du sort du spirochète pendant la période d'incubation, seront exposés en détail dans les *Annales de l'Institut Pasteur.*

au voisinage de l'arcade sourcilière, deux seulement se sont montrées riches en spirochètes pâles, capables d'être mis en évidence sur les coupes histologiques. Ceux des accidents primitifs qui étaient dépourvus de ces spirochètes n'offraient pas moins les altérations pathologiques caractéristiques des chancres syphilitiques. Le même tableau montre également que l'âge de l'affection primaire ne semble pas être en rapport avec la présence ou l'absence des spirilles dans cette affection, puisque, des deux cas positifs examinés par nous, un datait de deux jours (*M. cynomolgus X*) et l'autre était âgé de quarante-quatre jours (chimpanzé 43). Des recherches ultérieures montreront jusqu'à quel point l'infection secondaire des accidents primitifs par des microorganismes banaux, imprime des variations appréciables à la quantité des spirochètes qui existent dans ces accidents.

Voici les constatations fournies par l'examen histologique des cas positifs étudiés par nous :

1° *Macacus cynomolgus X*. Les lésions consistent en une ulcération assez profonde intéressant l'épiderme et une partie du derme, ulcération dont le fond est constitué par des détritus de leucocytes polynucléaires. Certains des vaisseaux du derme sont atteints de périartérite formée en grande partie par des petits mononucléaires, emprisonnés dans un stroma de fibrilles imprégnées par le nitrate d'argent. Les spirochètes sont absents dans la zone dermique sous-jacente à l'ulcération et n'existent que dans l'épiderme qui forme le bord de cette ulcération. Là, ces microorganismes sont logés dans les espaces interépithéliaux et semblent parfois exister au sein même du protoplasma cellulaire. Les parasites quittent en certains endroits l'épiderme pour envahir la région papillaire avoisinante.

Digne d'intérêt est le fait que *les spirochètes sont localisés dans un endroit bien limité*, ce qui fait que l'examen d'un bon nombre de coupes du même chancre a donné un résultat négatif (1).

2° *Chimpanzé* 43. Le chancre, gros environ comme une pièce d'un franc, montre une vaste ulcération, dont le fond est constitué par le derme extrêmement infiltré de mononucléaires et de leucocytes polymorphes. En dehors de certains vaisseaux sanguins atteints d'endo et de périartérite, on en voit d'autres qui sont atteints de thrombose et remplis par des polynucléaires en voie de dégénérescence. Comme dans le cas précédent, les spirilles montrent ici une disposition en foyer. Ils sont logés soit entre les fentes épithéliales de l'épiderme, au voisinage immédiat de l'ulcération, soit *dans la lumière des capillaires superficiels des papilles dermiques de la même région*. L'existence intravasculaire est, dans ce chancre, des plus nettes. Ajoutons qu'il nous a été impossible de déceler des spirochètes dans les zones profondes du derme, là ou l'épaississement du tissu conjonctif est des plus accentués.

(1) Cette disposition en foyer des spirilles explique pourquoi, sur un certain nombre de frottis provenant d'un même chancre, quelques-uns seulement renferment ces parasites.

Conclusions. — 1°) *Il existe une grande analogie au point de vue de la disposition par foyers et de l'existence intravasculaire et interépithéliale des spirochètes, entre les lésions syphilitiques primaires de l'homme et du singe.*

2°) *L'absence de Spirochètes dans les régions du chancre les plus atteintes par le processus scléreux permet de supposer que la réaction mononucléaire périvasculaire et la transformation scléreuse vers laquelle tend cette réaction, jouent un rôle actif dans la destruction de ces microorganismes.*

(*Travail du laboratoire de M. Metchnikoff à l'Institut Pasteur.*)

Sur les débuts de la dégénérescence dans les ovules de Batraciens,

par M. Dubuisson.

L'étude de nombreux ovules de Batraciens nous a permis de saisir les phases fugitives qui précèdent la prolifération des cellules folliculaires. On sait que lorsque celles-ci ont commencé à phagocyter l'ovule, la vésicule germinative a complètement disparu.

Avant cette période, on rencontre chez la grenouille rousse et diverses espèces de Tritons, dans le voisinage de la périphérie de l'ovule, des noyaux possédant, à côté de nucléoles normaux, des nucléoles géants à nombreuses vacuoles. Parfois ils se présentent sous forme de couronne à vacuole centrale très étendue, remplie d'une substance présentant les mêmes réactions que le suc nucléaire. Les autres vacuoles plus petites ne sont pas comparables à la précédente, au point de vue des réactions de leur contenu. Celui-ci est légèrement basophile. La présence de ces nucléoles géants permet de comprendre les particularités que l'on observe dans les noyaux de certains ovules. Chez ceux-ci les vésicules germinatives sont centrales, mais les taches germinatives sont plus grandes que d'habitude, elles sont en outre très vacuolaires. Je crois qu'on peut considérer de tels ovules comme devant dégénérer dans l'avenir. Un autre fait sur lequel je désire attirer l'attention est la migration du noyau vers la périphérie. Dans les ovules normaux, on sait que ce phénomène précède l'expulsion des globules polaires et Van der Stricht a signalé l'existence de divisions aboutissant à la formation de petites morulas chez des ovules en dégénérescence.

C'est le souvenir de ce fait qui m'incite à parler des résultats d'une expérience que j'avais entreprise l'année précédente dans le but de déterminer les causes qui président à la régression des ovules. Une grenouille avait été plongée dans un bocal plein d'eau recouvert d'une

lame de verre, elle recevait deux à quatre fois par jour un courant de gaz carbonique débarrassé de l'acide chlorhydrique qu'il avait pu entraîner par barbotage dans du bicarbonate de soude. On faisait passer le courant assez longtemps pour que le gaz remplît tout le vase. J'en chassais une partie pour que la grenouille pût venir respirer à la surface et recouvrais le tout. Elle manifestait son état asphyxique par des mouvements désordonnés qui, d'ailleurs, cessaient bientôt; elle demeurait alors immobile. L'expérience dura du 20 juin au 25 juillet, puis la grenouille fut sacrifiée le 8 août, en même temps qu'une autre qui avait jeûné du 20 juin à la même époque. Dans la première les ovules dégénéraient, *pas un des ovules* à plaquettes vitellines n'était intact. Dans l'autre, deux ovules commençaient à dégénérer. Si on a rapproché souvent, peut-être à tort, le mode de segmentation des ovules en dégénérescence de celui des œufs fécondés, il nous paraît intéressant de rapprocher cette expérience de celle de M. Delage sur la fécondation au moyen de l'acide carbonique. D'étroites analogies existent aussi entre cette expérience et celles de Matchinsky, elle montre la sensibilité des ovules aux toxines. Elle prouve en outre la justesse de l'opinion de Geoffroy-Saint-Hilaire qui attribuait une importance considérable aux fonctions respiratoires. « *Par l'intervention de la respiration, tout se règle. Qu'il soit admis que le cours lent et progressif des siècles donne successivement lieu à des changements de proportion des divers éléments de l'atmosphère; c'en est une conséquence rigoureusement nécessaire, l'organisation les a proportionnellement éprouvées.* ».

ACTION DES SENSIBILISATRICES TYPHIQUES ET PARATYPHIQUES SUR LES BACILLES CORRESPONDANTS,

par MM. RIEUX et SACQUÉPÉE.

Les sensibilisatrices ont été recherchées par le procédé de MM. Bordet et Gengou. On a utilisé le bacille typhique (6 échantillons), les bacilles paratyphiques type A (3 échantillons) et type B (13 échantillons). Les sérums expérimentaux provenaient du lapin; l'alexine était empruntée au cobaye (1).

A l'égard de la sensibilisatrice typhique :

1° Les bacilles typhiques fixent la sensibilisatrice typhique, aussi bien dans les sérums humains que dans les sérums expérimentaux. Pour les

(1) Nous disons que la fixation est complète quand l'hémolyse indicatrice est nulle; fixation nulle, quand l'hémolyse est complète; fixation partielle ou incomplète, quand l'hémolyse reste incomplète.

sérums humains, la réaction est souvent partielle dans le premier septénaire de la fièvre typhoïde, pour devenir complète dans la suite;

2° Les bacilles paratyphiques des deux types ne fixent pas la sensibilisatrice typhique expérimentale. Cette formule toutefois comporte de rares exceptions, certains échantillons (un de chaque type) étant susceptibles de fixer partiellement la sensibilisatrice typhique. — Le résultat est différent pour les sérums humains. Ces derniers, inactifs au début et pendant la période d'état, présentent au contraire des propriétés fixatrices énergiques pendant la convalescence.

A l'égard des sensibilisatrices paratyphiques :

1° Le bacille typhique absorbe complètement les sensibilisatrices du type B, et incomplètement les sensibilisatrices du type A;

2° La sensibilisatrice paratyphique type A, provenant d'animaux peu immunisés, est fixée par les trois échantillons de ce type; la fixation est partielle pour un des représentants du type B, nulle pour les douze autres; — la même sensibilisatrice, fournie par des animaux fortement immunisés, toujours active sur les bacilles type A, l'est également, à des degrés variables, sur tous les bacilles du type B;

3° Les sensibilisatrices expérimentales faibles, de type B, sont fixées complètement par les échantillons de même type, et partiellement par les bacilles type A; — les sensibilisatrices expérimentales fortes, de même que les sensibilisatrices humaines, type B, sont fixées complètement par les bacilles paratyphiques des deux groupes.

En résumé : la sensibilisatrice typhique est plus étroitement spécifique que les sensibilisatrices paratyphiques, et celles du type A le sont plus que celles du type B;

Les sensibilisatrices paratyphiques faibles sont plus étroitement spécifiques que les sensibilisatrices fortes;

L'extension du champ d'action des sérums forts doit être attribuée à l'existence des co-sensibilisatrices;

Les résultats précédents montrent que les bacilles typhiques et paratyphiques, bien que très voisins, doivent cependant être différenciés les uns des autres.

(*Travail du laboratoire militaire de bactériologie de Rennes.*)

NOTE SUR LA PATHOGÉNIE DE L'ICTÈRE CATARRHAL : RÔLE DES BACILLES TYPHIQUE, PARATYPHIQUES ET DU COLI-BACILLE,

par MM. E. SACQUÉPÉE et S. FRAS.

Les études de M. Chauffard et de M. Kelsch ont définitivement établi que tous les ictères essentiels, y compris l'ictère catarrhal, sont de

nature infectieuse. Restait à déterminer la nature de cette infection. Des recherches récentes de MM. Gilbert et Lippmann, Zeir, Netter et Ribadeau-Dumas ont incriminé le bacille d'Eberth et les bacilles paratyphiques.

De notre côté, depuis deux ans, nous avons cherché à élucider la pathogénie de tous les ictères essentiels bénins soumis à notre observation. Il s'agit toujours de sujets n'accusant pas de maladie typhique dans leurs antécédents.

Les procédés utilisés sont la culture des selles, la recherche dans les sérums des sensibilisatrices, et des agglutinines spécifiques; des recherches de contrôle nous ont montré que, même dans l'ictère, la présence des agglutinines garde toute sa valeur révélatrice, malgré les infirmations de l'école allemande.

Les propriétés des sérums ont été étudiées à la fois sur le bacille d'Eberth, sur divers échantillons de bacilles paratyphiques et sur des races coli-bacillaires provenant des sujets en expérience.

Nos résultats sont brièvement résumés dans le tableau ci-dessous (1).

Nos	CULTURE des selles	TAUX-LIMITE d'agglutination sur l'espèce pathogène		SENSIBILISATRICES spécifiques pour
1	Entérocoque.	Bacille Eberth.	1 p. 200	Bacille d'Eberth.
2	Colibacille.	—	1 p. 750	»
3	Eberth.	—	1 p. 50	— d'Eberth.
4	Colibacille.	B. Parat. A.	1 p. 500	— Parat. A.
5	—	—	1 p. 100	»
6	—	—	1 p. 50	0
7	Entérocoque.	B. Parat. B.	1 p. 200	»
8	Coli I, II, III.	Coli I.	1 p. 2000	Coli I.
9	— IV, V, VI.	— IV.	1 p. 500	Coli IV.
10	— VII, VIII, IX.	— VII.	1 p. 100	»
11	— X, XI, XII.	— X.	1 p. 100	»
12	— XIII, XIV, XV.	— XIII.	1 p. 500	»
13	Entérocoque.	»		»
14	—	»		»
15	Colibacille.	»		»
16	—	»		»

Tableau qu'on peut traduire de la manière suivante :

1° Il existe un ictère catarrhal de nature éberthienne, auquel se rattachent nos trois premières observations;

2° L'ictère catarrhal peut être provoqué par les bacilles paratyphiques

(1) Dans ce tableau, sauf indication contraire, on ne tient pas compte de la présence du B. coli dans les selles. Pour les sensibilisatrices, le signe 0 indique qu'on n'a trouvé aucune sensibilisatrice; le signe » indique que la recherche n'a pas été faite.

des deux types, plus souvent par le type A (obs 4, 5 et peut-être 6) que par le type B (obs. 7);

3° Dans plus du quart des cas (obs. 8 à 12) on doit incriminer le colibacille. Les recherches pour cette espèce ne sont toutefois valables que si elles portent sur des échantillons coli-bacillaires provenant du malade même qui a fourni le sérum;

4° Il est vraisemblable que l'entérocoque est également capable de fomenter l'ictère. Pour le moment, nous ne pouvons cependant affirmer sa valeur pathogène;

5° Dans quelques cas, la nature intime de la maladie nous échappe complètement.

(*Travail du laboratoire militaire de bactériologie de Rennes.*)

Action des bacilles typhiques, paratyphiques et du colibacille sur quelques sels métalliques,

par MM. E. Sacquépée et F. Chevrel.

Orlowski a montré que les milieux à base de plomb, de fer ou de nitroprussiate de soude peuvent servir au diagnostic différentiel du bacille d'Eberth et du colibacille. Nous avons également cherché dans cette voie des moyens de différenciation pour les bacilles paratyphiques.

Sur gélatine en piqûre additionnée de tartrate double de fer et de potasse (3 p. 100), les bacilles paratyphiques B donnent une coloration noire, en un à trois jours; le bacille typhique, en cinq à six jours; le colibacille et le bacille paratyphique A ne noircissent pas le milieu, ou ne le font que beaucoup plus tard.

Les résultats sont identiques avec la gélose additionnée de sous-acétate de plomb (3, 5 p. 1000). Ils sont de même ordre, mais moins régulièrement distribués, sur gélatine au sulfate de nickel (2 p. 1000).

En présence du nitroprussiate de soude (milieu gélosé, 1, 5 p. 1000), tous les échantillons donnent une coloration verte; mais ils diffèrent entre eux par la précocité et l'intensité de la réaction. La teinte verte est intense et précoce (2 à 4 jours) dans les tubes ensemencés du bacille coli ou paratyphique B; elle est discrète et tardive (6 jours au moins) pour les bacilles typhique et paratyphique A.

Ces réactions sont assez constantes pour servir au diagnostic différentiel des différents groupes. Il y a lieu de remarquer que, dans les trois premières, les bacilles paratyphiques B se comportent comme le bacille d'Eberth, et les bacilles type A comme le colibacille. La dernière, au contraire, rapproche le bacille type A du bacille d'Eberth, et le bacille type B du colibacille; c'est ce dernier ordre de parenté que l'étude de

leurs fonctions biologiques assigne généralement aux divers microbes étudiés.

Toutefois ces réactions n'ont rien d'absolu ; elles présentent la contingence de tous les phénomènes biologiques. En variant les doses, les milieux et la durée d'expérience, on arrive avec presque tous les échantillons à produire les virages étudiés plus haut. Les réactions ne sont valables que dans des conditions expérimentales assez étroitement précisées.

(*Travail du laboratoire militaire de bactériologie de Rennes.*)

Agglutination et coagglutination des bacilles paratyphique et typhique,

par MM. Rieux et Sacquépée.

L'étude de l'agglutination constitue une base importante dans l'étude des rapports réciproques du bacille typhique et des bacilles paratyphiques, comme de la fièvre typhoïde et des infections paratyphoïdes. Elle a déjà été faite en partie par divers auteurs, entre autres Achard, Bensaude, Schootmüller, Brion-Kayser, etc.

Nos recherches ont porté sur vingt-sept sérums paratyphiques ou typhiques, humains ou expérimentaux; sur six bacilles typhiques, vingt-deux bacilles paratyphiques (3 du type A, 19 du type B). Pour les sérums d'origine humaine, le diagnostic exact de l'infection était toujours établi au préalable par l'hémoculture.

I. *Aptitude agglutinative.* — Tous les bacilles paratyphiques, provenant du sang de sujets atteints de fièvre paratyphoïde, sont agglutinables d'emblée, et le demeurent ultérieurement. Les races provenant des selles humaines sont souvent peu agglutinables.

II. *Pouvoir agglutinant des sérums.* — En ce qui concerne les *sérums typhiques* :

En dehors de l'agglutination spécifique bien connue pour le bacille d'Eberth, la coagglutination existe, à des degrés divers, pour nombre de bacilles paratyphiques A ou B; elle est beaucoup plus marquée pour les sérums humains que pour les sérums expérimentaux; son taux dépasse parfois le taux de l'agglutination spécifique.

	Taux limite d'agglutination pour divers échantillons de		
	Bacille d'Eberth.	B. parat. A.	B. parat. B.
Ex. I. Sérum typhique humain . .	1.500	»	150 à 400
Ex. II. Sérum typhique	120	10	10 à 140
Ex. III. Sérum expérimental.	400	50 à 100	20 à 100

En ce qui concerne les *sérums paratyphiques type A*, expérimentaux :

Les bacilles paratyphiques type A sont agglutinés à un taux assez uniforme; la coagglutination est faible, tant pour le bacille d'Eberth que pour les bacilles paratyphiques type B.

	TAUX LIMITE D'AGGLUTINATION POUR DIVERS ÉCHANTILLONS DE		
	Bacille d'Eberth.	B. parat. A.	B parat. B.
	—	—	—
Ex. IV. Sérum parat. A. expérim.. .	50	800 à 2.000	50 à 250

En ce qui concerne les *sérums paratyphiques type B*, humains ou expérimentaux :

1° Leur activité est généralement plus grande pour l'échantillon infectant que pour tout autre échantillon (autoagglutination);

2° Pour les autres représentants du type B, l'index agglutinatif est très variable : certains index sont presque égaux à celui du bacille infectant, d'autres sont quinze, vingt, même deux cents fois moindres;

3° La coagglutination, nette sur les bacilles paratyphiques type A, est souvent moins prononcée pour le bacille d'Eberth. En raison même de l'inégalité de réaction des divers bacilles paratyphiques B, les bacilles typhique et paratyphique A peuvent être plus sensibles aux sérums B que divers bacilles paratyphiques B.

	TAUX LIMITE D'AGGLUTINATION POUR DIVERS ÉCHANTILLONS DE			
	B. typh.	B. parat. A.	B. parat. homol.	B. non homol.
	—	—	—	—
Ex. V. S. parat. B. humain .	40	100	2.000	100 à 500
Ex. VI. Sérum expérimental .	225	250	1.800	200 à 800
Sérum expérimental.	225	100	10.000	50 à 500

En résumé :

La coagglutination, manifeste dans tous les faits étudiés, présente une intensité très variable suivant les cas;

L'existence de la coagglutination doit inspirer des réserves sur les résultats fournis par l'agglutination, au moins en ce qui concerne les sérums de provenance humaine, et quand les taux limites pour les différentes espèces ne sont pas très éloignés;

Vis-à-vis des agglutinines, les bacilles paratyphiques type A présentent une sensibilité assez uniforme; au contraire, les réactions des bacilles type B sont très dissemblables.

Nous reviendrons plus tard sur le diagnostic des coagglutinines par la saturation.

(*Travail du laboratoire militaire de bactériologie de Rennes.*)

Élection d'un membre titulaire.

Liste de présentation.

Première ligne : M. Tissot.
Deuxième ligne : M. Portier.
Troisième ligne : MM. Courtade, Lécaillon, Nageotte, Vallée.

Nombre de votants : 54.

Ont obtenu :

MM.	Tissot	28	voix.	Élu.
	Portier	12	—	
	Courtade	8	—	
	Lécaillon	2	—	
	Vallée	2	—	
	Nageotte	1	—	
	Bulletin blanc	1	—	

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 21 NOVEMBRE 1905

SOMMAIRE

Présidence de M. Livon.

Examen de quarante-trois cas de paludisme provenant de régions tropicales,

par M. A. Billet.

Dans l'espace d'une année (1904-1905), j'ai recueilli, à l'hôpital militaire de Marseille, tant au point de vue clinique qu'au point de vue hématologique et parasitaire, quarante-trois observations de paludisme de formes variées, chez des malades provenant de régions tropicales, telles que : Madagascar, Tonkin, Sénégal, Côte d'Ivoire et Soudan.

Ces observations se répartissent de la façon suivante :

1° Paludisme *tierce primaire* ou de première invasion, c'est-à-dire dont l'invasion récente n'excède guère quatre à cinq mois, de type fébrile tierce simple ou double-tierce (type quotidien des auteurs) (1), carac-

(1) L'étude attentive des divers types fébriles intermittents m'a amené à considérer le type quotidien comme un type fébrile composé, dérivé du type tierce simple, autrement dit comme une double-tierce, suivant la conception des anciens auteurs, et cela aussi bien dans le paludisme primaire que dans le paludisme secondaire. En effet, si l'on suit pendant quelque temps la

térisé, dans tous les cas, au point de vue parasitaire, par des *schizontes* petits, annulaires, peu ou point pigmentés, et des *gamètes semilunaires* (croissants). Formes de multiplication endogènes rares, ou même absentes, dans le sang de la circulation générale. Hématies parasitées à granulations de Schüffner discrètes. 20

2° Paludisme *tierce secondaire* ou d'invasion ancienne, c'est-à-dire consécutif à de multiples rechutes, et dont l'infection date de plusieurs mois à plusieurs années, de type fébrile tierce simple ou double-tierce, caractérisé par des schizontes volumineux, amiboïdes, à pigment mélanique abondant, et par des gamètes arrondis. Formes de multiplication endogène (rosaces), à 16 ou 20 mérozoïtes. Hématies parasitées à granulations de Schüffner nombreuses et confluentes. 18

3° Paludisme *quarte*, caractérisé par des schizontes pigmentés, un peu plus petits que ceux de la tierce secondaire, et par des gamètes également arrondis mais moins volumineux. Formes de segmentation à 8 mérozoïtes au plus. Pas de granulations de Schüffner apparentes dans les hématies parasitées. 5

En ce qui concerne la question toujours si controversée de l'unité de l'hématozoaire, ou au contraire de la pluralité des espèces parasitaires, je me rallie à l'opinion de M. Laveran, d'après laquelle « il ne saurait exister un hématozoaire spécial des fièvres tropicales » (1), comme le prétendent certains auteurs.

M. Laveran se base précisément sur ce fait observé par lui que, dans le sang des paludéens provenant des pays tropicaux, où cependant les petites formes parasitaires du prétendu paludisme tropical dominent (témoin nos 20 premières observations précitées), on ne trouve, le plus souvent, lors des rechutes qu'ils présentent à leur retour en Europe, que des grandes formes amiboïdes. « Les infections à petites formes et les infections à grandes formes, en déduit M. Laveran, relèvent évidemment du même agent pathogène (2). »

Pour ma part, j'ai pu vérifier cette assertion, *tout au moins en ce qui concerne l'unité du parasite du type fébrile tierce*, qui domine de beaucoup la pathogénie palustre de nos colonies tropicales, comme il domine celle de

courbe thermique d'un paludéen, on peut facilement se convaincre que les accès de type tierce simple et les accès de type quotidien peuvent se succéder et alterner les uns avec les autres, dans le cours des nombreuses rechutes de l'infection palustre chez un même malade. Dans le cas de fièvre tierce simple, on n'a affaire qu'à une génération de parasites, et, dans le cas de fièvre quotidienne, à deux générations de parasites. Dans l'un et l'autre cas, du reste, le parasite est identique au point de vue morphologique.

(1) A. Laveran. Existe-t-il une variété d'hématozoaire particulière au paludisme intertropical? *Archives de parasitologie*, I, 1898, p. 44.

(2) A. Laveran. Paludisme et trypanosomiase, *Nouveau traité de médecine* de Brouardel et Gilbert. Paris, 1905, p. 22.

l'Algérie. En effet, je puis citer quatre observations parmi celles que je viens d'énumérer, où j'ai pu assister, grâce à un examen quotidien du sang de ces malades, à la transformation des petits parasites annulaires du paludisme tierce primaire en gros parasites pigmentés du paludisme de même type fébrile tierce, mais d'invasion ancienne, que j'ai désigné sous le nom de paludisme secondaire (1).

Il s'agit donc bien, comme je l'ai démontré en Algérie, chez un certain nombre de paludéens, d'un seul et même hématozoaire, évoluant chez le même individu, pendant toute la durée de l'infection palustre, de type fébrile tierce, mais ayant deux *cycles* bien distincts, l'un, de durée relativement courte, avec formes parasitaires petites, peu ou point pigmentées, qui caractérisent la période d'invasion récente ou *primaire*, et l'autre, définitif, succédant au premier, avec gros parasites amiboïdes et fortement pigmentés, caractérisant la période de rechutes parfois indéfinies du paludisme invétéré ou *secondaire*.

Quant au parasite de la fièvre quarte, j'incline à le considérer comme une espèce spéciale et autonome, bien distincte du parasite de la fièvre tierce, non seulement en raison du type fébrile tout particulier qu'il détermine, mais encore de ses caractères morphologiques également particuliers et constants, que j'ai signalés plus haut.

Ces divers caractères que j'ai vérifiés dans le parasite de la quarte, en Algérie, je les ai retrouvés dans les cinq cas de fièvre quarte relatés ci-dessus (dont 4 provenant du Haut-Tonkin, en particulier de Ha-Giang, et 1 de Madagascar). Ils contribuent à faire de cette forme parasitaire une espèce bien originale, dont l'unité et l'ubiquité sont comparables à l'unité et à l'ubiquité du parasite de la tierce (2).

(1) A. Billet. Contribution à l'étude du paludisme et de son hématozoaire, *Annales de l'Institut Pasteur*, XVI, 1903, p. 198.

(2) Il est à remarquer, toutefois, que le parasite de la quarte ne présente que rarement un cycle primaire à petits parasites et gamètes semilunaires, analogue à celui du parasite de la tierce. En tout cas, ce cycle primaire serait singulièrement écourté. Je n'ai observé, en Algérie, que deux cas authentiques de fièvre quarte, avec gamètes semilunaires (croissants) pouvant être considérés comme les témoins de ce cycle primaire fugitif.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette

SÉANCE DU 2 DÉCEMBRE 1905

SOMMAIRE

Présidence de M. A. Giard, président.

En ouvrant la séance, le Président s'exprime ainsi :

Mes chers Collègues,

La Société de Biologie a fait, dans ces dernières semaines, des pertes bien regrettables. Nous avons vu disparaître successivement deux de nos membres d'honneur, les illustres Professeurs A. von Kœlliker et Burdon-Sanderson et deux de nos correspondants les plus anciens MM. Lennier et Gimbert.

Rudolph Albert von Kœlliker, né à Zurich en 1817, s'est éteint doucement en pleine activité scientifique, le 3 novembre, à Wurzbourg, où depuis près de soixante ans il professa successivement la physiologie et l'anatomie (1847), puis l'anatomie microscopique, science bien neuve alors (1848) et dont il devait prodigieusement étendre les limites par ses recherches d'histologie humaine, d'histologie zoologique et d'embryogénie comparée. Avec son premier prosecteur, G. von Siebold, il fonda le périodique *Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie* qui exerça et qui exerce encore aujourd'hui une action si considérable sur le développement des sciences biologiques.

Toutes les Académies étrangères s'empressèrent d'appeler Kœlliker dans leur sein. En France, notre Société, soucieuse de rendre hommage à une des grandes figures de la Biologie moderne, s'était depuis longtemps honorée elle-même en le comptant parmi ses Membres d'honneur.

Sir J. Scott Burdon-Sanderson, Professeur honoraire à l'Université d'Oxford, était un vétéran de la physiologie et son nom demeurera attaché à l'histoire de toutes les grandes découvertes qui ont renouvelé cette science dans la seconde moitié du siècle dernier. Malgré son âge avancé, il avait conservé une remarquable activité et une vivacité d'esprit que j'admirais encore il y a quelques mois (mai 1904) lors de la réunion en Angleterre de l'Association internationale des Académies. A peine de retour d'Algérie, où il était allé se remettre des suites d'une pneumonie grave, il nous faisait visiter avec un entrain juvénile les beaux laboratoires et les collections de l'université d'Oxford, s'enquérant avec le plus vif intérêt des membres de notre Société avec lesquels il était en relations et dont il se plaisait à suivre les travaux.

Lennier, Directeur du Musée d'histoire naturelle du Havre, appartenait à cette phalange, malheureusement bien réduite aujourd'hui, de naturalistes attachés à leur province et qui par leur entrain communicatif déterminent autour d'eux de nouvelles vocations scientifiques, réalisant ainsi la meilleure décentralisation. C'est au Sénégal, en contact avec le général Faidherbe, qu'il avait pris le goût des sciences naturelles. Le musée de Saint-Louis organisé par ses soins était une œuvre remarquable qu'on laissa péricliter, puis disparaître après son départ. De retour au Havre, il se fit connaître par de belles recherches zoologiques et géologiques sur l'estuaire de la Seine. Il sauva des collections de Lesueur tout ce qu'on pouvait en sauver encore, et, grâce à lui, une partie des récoltes de l'infatigable voyageur aux terres australes peuvent encore être utilement étudiées par les spécialistes compétents.

Gimbert, praticien distingué, habitait Cannes depuis longtemps. Aussi les obligations de sa profession l'empêchant de voyager, il assis-

tait rarement à nos travaux, auxquels il continuait cependant à s'intéresser.

La Société s'associera, j'en suis sûr, aux regrets que nous avons exprimés aux familles des savants collègues dont nous déplorons la perte.

CORRESPONDANCE

Monaco, le 29 novembre 1905.

MON CHER COLLÈGUE,

Je viens de lire, dans le dernier numéro des Comptes rendus de la Société de Biologie, le Mémoire si remarquable du professeur François-Franck sur la vie et les travaux de Marey; je voudrais y ajouter un document important, au moins pour moi.

Je suis le premier qui ait eu l'idée d'appliquer la photographie à l'étude des mouvements physiologiques. Mes premiers essais datent de 1865 et, au mois de janvier 1866, Marey m'écrivait (je cite textuellement) : « Vous avez enrichi la physiologie d'une méthode précieuse et je vous en félicite bien sincèrement. »

M. Louis Olivier, dans un article publié dans la *Revue scientifique* sur la photographie des mouvements (23 décembre 1882), dans lequel il résume les travaux sur ce sujet, déclare que, d'après Marey lui-même, c'est bien le D[r] Onimus qui, le premier, appliqua la photographie à l'analyse des mouvements physiologiques.

Parler en public a toujours été pour moi un supplice; c'est pour cela que j'ai renoncé de tout temps à toute espèce de concours; occuper les autres de ma personne et de mes travaux m'a toujours été très désagréable et c'est pour cela sans doute que nul, parmi ceux qui étudient la biologie, excepté M. Louis Olivier, ne sait même que j'ai eu l'idée de cette application de la photographie. Il est un titre cependant dont je suis fier, c'est celui de membre de la Société de Biologie; mais trop éloigné de Paris pour venir à une des prochaines séances faire ma rectification, je vous serais reconnaissant, mon cher collègue, de vouloir bien insérer cette lettre dans un de vos prochains comptes rendus.

Avec tous mes remerciements, je vous prie d'agréer, etc.

D[r] ONIMUS.

RÉPONSE A LA LETTRE DE RECTIFICATION DE M. ONIMUS, par M. FRANÇOIS-FRANCK.

J'ai donné à la Société de Biologie une *Biographie* générale de Marey, et non une *Bibliographie* relative à ses travaux photographiques et autres; j'ai donc dû laisser de côté nombre de citations relatives aux applica-

tions de la photographie à l'étude du mouvement. Il eût fallu parler de Czermak qui photographia, en 1860, les mouvements des cordes vocales, de Duchenne (de Boulogne), qui recueillit, de 1860 à 1862, l'image des effets produits sur les muscles du visage par les applications de courants localisés; j'aurais ensuite rappelé, à mon tour, ce que Marey lui-même a fait tant de fois, les expériences de M. Onimus, sans oublier celles de son collaborateur, M. Martin, dont le nom doit rester associé au sien (1865); j'aurais aussi fait mention des inscriptions sphygmophotographiques de Ozanam (1869), de Stein, qui mit à exécution l'idée énoncée en 1863 par Czermak, et photographia à son tour les courbes du pouls.

J'en passe, et non des moindres, n'ayant ni l'intention ni le temps de reconstituer ici un historique des applications successives de la photographie à l'analyse des mouvements, depuis Czermak jusqu'à Muybridge et Marey.

Les documents relatifs à cette question se trouvent dans l'ouvrage de Stein, *Das Licht* (1877), dans celui de Gastinne (La chronophotographie, Encyclopédie Léauté) et dans maints autres travaux critiques.

Il suffit de rappeler que Marey lui-même, dans son supplément à la *Méthode graphique* en 1884, dans son livre sur le mouvement en 1894, dans son rapport à l'Exposition de 1900, a largement rendu justice à MM. Onimus et Martin en citant avec détail leurs expériences de 1865 sur la photographie du cœur de la grenouille, de la tortue et du lapin.

M. Onimus, en se reportant à ces diverses sources, aura donc toute satisfaction.

Il pourra aussi lire la note de la page 48 de ma Leçon d'ouverture au Collège de France qui vient de paraître chez O. Doin, travail beaucoup plus documenté que l'Eloge de Marey lu à la Société de Biologie : il y verra que j'ai tenu le plus grand compte des essais si méritoires faits par lui et son collaborateur en 1865, à une époque où la photographie ne disposait pas des procédés rapides que nous possédons aujourd'hui.

Le nom de M. Onimus et celui de M. Martin resteront donc inscrits dans l'histoire, grâce surtout aux citations multiples de Marey qui, sur ce point comme sur les autres, s'est fait un devoir de rappeler les travaux de ses devanciers (1).

(1) Je profite de l'occasion qui m'est offerte pour corriger une erreur de chiffre, une faute d'impression qui m'a échappé, dans ma biographie de Marey et qui dénature un point historique.

Il est écrit (page 21) à propos du zootrope que Marey « avait déjà en 1887 utilisé le zootrope pour représenter les mouvements du cheval à différentes allures, fort habilement secondé *plus tard* dans ses démonstrations par M. Mathias Duval. »

Or c'est de *1867* qu'il s'agit : avec cette rectification, tout ce passage redevient clair.

Cette correction m'a été suggérée par M. Athanasiu (de Bucarest) que je remercie de sa juste observation.

Remarques sur la toxicité des œufs. A propos de la note de M. G. Loisel,

par M. G. Linossier.

Les recherches de M. Loisel attirent l'attention sur l'action toxique des œufs de canard, de poule, de tortue introduits dans l'organisme du lapin par voie sous-cutanée ou intra-péritonéale.

Cette toxicité peut s'observer très nettement chez l'homme non seulement à la suite de l'ingestion d'œufs plus ou moins altérés, auquel cas l'intoxication est attribuable aux ptomaïnes de la putréfaction, mais à la suite de la simple ingestion d'œufs de poule parfaitement frais. Elle ne semble guère avoir attiré l'attention des divers auteurs qui ont écrit sur les régimes. Je l'ai signalée, il y a cinq ans, dans mon *Hygiène du dyspeptique.*

L'intoxication par les œufs se manifeste par des symptômes analogues à ceux du botulisme, mais limités à l'appareil gastro-intestinal. Je n'ai jamais observé l'action sur le système nerveux central que décrit M. Loisel, peut-être parce que les vomissements et la diarrhée empêchent l'absorption d'une quantité suffisante de poison.

Peu de personnes sont sensibles à cette intoxication. En général, les œufs sont bien tolérés à dose très élevée. Certains tuberculeux, soumis à la suralimentation, en ingèrent quotidiennement, sans qu'il apparaisse des phénomènes toxiques, un grand nombre. Par contre, il est des dyspeptiques qui ne peuvent en ingérer la plus petite quantité sans ressentir des malaises. Il y a donc ceci de particulier, dans la toxité des œufs, qu'elle ne se manifeste que chez des sujets prédisposés; mais, chez ceux-ci, elle se produit d'une manière constante et pour les moindres doses. L'apparition des symptômes toxiques dépend bien moins de la toxicité plus ou moins variable de l'œuf ingéré que de la sensibilité plus ou moins grande du sujet à l'intoxication. Il faut noter que cette sensibilité n'est pas, comme le suppose M. Loisel, une sensibilité générale aux toxines, mais une sensibilité très spéciale à la toxine des œufs.

Comme les personnes sensibles à l'intoxication par les œufs sont en général des dyspeptiques nerveux, on pourrait penser que l'autosuggestion joue un rôle dans l'apparition des phénomènes toxiques. Cela me paraît incontestable; mais j'ai pu m'assurer que, si la suggestion peut exagérer les symptômes de l'intoxication, ceux-ci se produisent très nettement en dehors d'elle. Je les ai constatés plusieurs fois à la suite de l'ingestion de petites quantités d'œuf assez bien dissimulées dans une préparation culinaire complexes pour que le sujet soit resté ignorant de l'expérience qu'on faisait sur lui.

Il s'agit, on le voit, d'une action toxique toute spéciale, dont la mani-

festation est subordonnée à une prédisposition particulière et assez exceptionnelle du sujet intoxiqué.

L'ovotoxine serait un type de ce que, dans un travail antérieur, j'ai appelé des toxines relatives, parmi lesquelles se rangent la plupart des poisons élaboré dans le tube digestif. Elle serait comparable aux substances qui, dans les fraises, les écrevisses, le poisson de mer, provoquent des poussées d'urticaire. On sait que vis-à-vis de ces substances il existe des sensibilités individuelles très curieuses. Ne fait pas de l'urticaire qui veut : tel redoute les fraises qui pourra impunément manger des écrevisses, tandis que pour tel autre, la sensibilité sera inverse. La comparaison des œufs avec les substances urticariantes est d'autant plus légitime que, d'après Brocq, le blanc d'œuf serait capable de produire de l'urticaire.

Ulcère de l'estomac et pansement au bismuth, critique radioscopique,

par MM. G. Leven et G. Barret.

Le pansement au sous-nitrate de bismuth est un des traitements classiques de l'ulcère de l'estomac.

Fleiner et tous les auteurs qui ont adopté sa méthode recommandent la technique suivante : on introduit par la sonde, après lavage de l'estomac, 200 centimètres cubes d'eau tiède tenant en suspension 10 à 20 grammes de sous-nitrate de bismuth. On répartit ce lait de bismuth sur toute la muqueuse en faisant coucher le malade quelques minutes, successivement, sur le ventre, sur le dos et les côtés.

Ce traitement de l'ulcère repose donc sur la possibilité d'obtenir l'adhérence du bismuth à une portion ou à la totalité de la paroi gastrique. La muqueuse imprégnée de bismuth serait moins sensible, d'où diminution des douleurs ; l'ulcère recouvert de bismuth se cicatriserait plus facilement.

Nous ne pensons pas que, dans la pratique, ce pansement soit jamais réalisé, quelle que soit la technique adoptée, si longue qu'ait été l'immobilisation du malade dans l'attitude la plus favorable pour amener le bismuth au contact de l'ulcère.

Notre opinion s'appuie sur de très nombreuses constatations faites au cours d'*examens radioscopiques d'estomacs*. Les malades étaient examinés après pansement au bismuth, fait en suivant rigoureusement la technique classique.

Nous avons toujours vu la masse de bismuth occuper exclusivement le point le plus déclive de la cavité gastrique, sa situation variant avec

l'attitude du malade, aussi bien lorsque l'estomac renferme quelques grammes de liquide que dans les cas où il en contient 50 à 100 grammes ou plus.

Un fait important à souligner est le suivant : le bismuth s'accumule toujours sur une surface de très faible étendue, s'entassant si bien que la surface en contact avec le bismuth n'est guère plus considérable avec 10 grammes qu'avec 20 grammes de ce corps.

Ces remarques s'adressent aussi bien au lait de bismuth qu'au lait préparé avec de l'huile ou de l'eau gommée. Cependant, le bismuth se maintient un peu plus longtemps en suspension dans l'eau gommée que dans l'eau pure.

Nous avons vérifié sur le chien, dans le laboratoire de M. le professeur Bouchard, ces données fournies par la radioscopie, car on pouvait nous objecter que la couche de bismuth était peut-être trop faible pour former image sur l'écran.

Le chien reçut 5 grammes de bismuth et 100 grammes d'eau; il fut mis successivement dans différentes attitudes pour suivre la même technique que chez l'homme et il fut tué quarante-cinq minutes après avoir avalé le lait de bismuth.

L'expérimentation a donné les mêmes résultats que la radioscopie. La totalité du bismuth était accumulée au point le plus déclive, correspondant à la dernière attitude. Le reste de la muqueuse n'en était pas imprégné.

En résumé, le pansement de l'ulcère avec le bismuth ne nous paraît pas réalisable pour plusieurs raisons :

1° L'imprégnation totale, même légère, de la muqueuse gastrique n'est pas obtenue, avec la technique classique;

2° La surface de contact du bismuth et de la paroi est trop restreinte, pour que, même dans le cas où le diagnostic exact de l'ulcération est fait, l'on puisse espérer amener le bismuth au niveau de l'ulcère;

3° En supposant que, par hasard, l'ulcère ait été recouvert par le bismuth, les contractions constantes de l'estomac, même vide, contractions si facilement appréciables à l'examen radioscopique, feront cesser ce contact après un temps très court.

Faut-il donc abandonner le pansement au bismuth dont tous les auteurs reconnaissent l'influence heureuse sur les douleurs? Si nous estimons que l'on peut renoncer à l'emploi des doses massives dont nous croyons avoir démontré l'inutilité, il nous semble cependant que l'on doit conserver l'emploi du bismuth qui, à petites doses, permet de calmer aussi bien les douleurs de l'ulcère que celles des dyspepsies.

Emploi de la tréhalase dans la recherche et le dosage du tréhalose chez les végétaux,

par M. P. Harang.

Dans une longue série de recherches, M. Bourquelot (1) a mis en évidence la présence générale du tréhalose chez les Champignons. Dans ses expériences, le tréhalose a été caractérisé et dosé par extraction directe; il est évident qu'on ne saurait pousser plus loin la caractérisation du corps cherché qui est ainsi isolé en nature; mais les quantités de tréhalose trouvées par ce mode opératoire représentent nécessairement des rendements inférieurs à la teneur réelle. Il était donc intéressant de s'efforcer de trouver une méthode plus rapide qui permît en même temps un dosage exact. Déjà MM. Bourquelot et Hérissey (2) ont fait entrevoir la possibilité d'une méthode biologique calquée sur celles de la recherche du saccharose par l'invertine et des glucosides par l'émulsine (3). Sur les conseils de M. Bourquelot, j'ai entrepris l'étude d'une telle méthode, et ce sont les résultats dès maintenant obtenus que je vais exposer.

Tout d'abord, il était nécessaire de se procurer une tréhalase capable de conserver longtemps son pouvoir hydrolysant. Je me suis adressé à l'*Aspergillus niger*. V. Tgh., et, après de nombreux essais, j'ai adopté le procédé suivant qui m'a permis d'obtenir une poudre très active sur le tréhalose :

On ensemence du liquide de Raulin que l'on porte à l'étuve à 33 degrés; dès l'apparition des premières fructifications, on le retire de l'étuve, on décante le liquide nutritif que l'on remplace cinq ou six fois par de l'eau distillée, puis on laisse jeûner pendant trois jours en ayant soin de remplacer l'eau sous-jacente toutes les vingt-quatre heures. Le Champignon est alors pressé entre deux feuilles de buvard, broyé finement, mis en contact pendant trois heures avec quatre fois son poids d'alcool à 95 degrés, puis essoré à la trompe, séché à l'étuve à 33 degrés, et pulvérisé. On obtient ainsi une poudre riche en tréhalase, dont 0 gr. 50 peut dédoubler à coup sûr 1 gramme de tréhalose.

Pour rechercher, à l'aide de ce ferment, le tréhalose dans les Champignons, je me suis arrêté, après quelques opérations préalables, au mode opératoire suivant :

Les Champignons sont, tout de suite après la récolte, découpés et projetés dans leur poids d'alcool à 90 degrés bouillant; on maintient l'ébullition pendant

(1) *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, CVIII, 568, 1889; CXI, 578, 1890: *Bull. Soc. mycol. de France*, V, VI, VII, VIII et IX, 1889-1893.

(2) Sur la tréhalase, sa présence générale dans les Champignons. *Bull. Soc. mycol. de France*, XXI, p. 54, 1905.

(3) Voir Bourquelot, *Société de Biologie*, 1901, p. 909.

dix minutes ; on laisse refroidir et on exprime ; on traite le résidu par une nouvelle quantité d'alcool à 80 degrés bouillant, on exprime de nouveau, on réunit les liquides alcooliques et on filtre.

Le liquide filtré est distillé sous pression réduite jusqu'à obtention d'un résidu correspondant, en volume, au dixième du poids des Champignons frais. On ajoute quatre volumes d'alcool à 80 degrés : il se forme un précipité qu'on laisse déposer jusqu'au lendemain. Le liquide clair est alors décanté, et le résidu, délayé dans quelques centimètres cubes d'eau, est repris par quatre volumes d'alcool à 80 degrés; on fait bouillir au bain-marie pendant vingt minutes dans un ballon muni d'un réfrigérant à reflux. On laisse refroidir et déposer, on décante. Les liqueurs claires sont réunies, évaporées à siccité dans le vide, puis reprises par de l'eau thymolée. On s'arrange pour que 100 centimètres cubes de solution thymolée correspondent, par exemple, à 200 grammes de Champignons. C'est sur cette solution qu'on fait agir le ferment. L'action de ce dernier terminée, on examine les pouvoirs rotatoire et réducteur des liquides et l'on vérifie la concordance entre la rotation observée et celle qui résulte des calculs effectués d'après la quantité de sucre réducteur, celui-ci étant considéré comme du glucose provenant du dédoublement du tréhalose.

Voici, comme exemple, en détail, un des nombreux essais que j'ai effectués :

260 grammes de *Clitocybe nebularis* Batsch ont été traités, trois heures après leur récolte, de la manière ci-dessus indiquée. Les 130 centimètres cubes de liqueur thymolée ont été divisés en deux parts : l'une de 100 centimètres cubes (B) a été additionnée de 1 gramme de poudre d'*Aspergillus*; l'autre de 30 centimètres cubes (A) a été gardée comme témoin. Dans un troisième flacon (C) on a mis 1 gramme de poudre d'*Aspergillus* et 100 centimètres cubes d'eau thymolée. Ces trois flacons ont été placés dans une étuve à 33 degrés, le liquide B étant analysé chaque jour. Après 10 jours, l'action du ferment était terminée.

Les résultats obtenus après défécation (100 centimètres cubes étant après défécation amenés à 150 c. c.) étaient les suivants :

Liquide A.	Déviation de la liqueur déféquée (l = 2)	+ 4°50′
	Sucre réducteur pour 150 centimètres cubes. . .	0 gr. 120
Liquide B.	Déviation de la liqueur déféquée (l = 2)	+ 1°24′
	Sucre réducteur pour 150 centimètres cubes. . .	2 gr. 343
Liquide C.	Déviation de la liqueur déféquée (l = 2)	+ 0°10′
	Sucre réducteur pour 150 centimètres cubes. . .	0 gr. 234

On a donc 1 gr. 989 de sucre réducteur provenant du dédoublement d'un sucre qui ne peut être que du tréhalose. En effet, le calcul établit que 1 gr. 989 de glucose ($\alpha_D = 52°5$) ont une déviation de + 1°23′; ils résultent du dédoublement de 1,889 de tréhalose anhydre dont la déviation était de 4°58′ ($\alpha_D = 197°3$). Si donc nous sommes en présence de tréhalose, la déviation primitive a dû revenir vers la gauche de la différence de ces deux déviations, soit 3°35′; on a trouvé 3°36′, soit un écart de 0°1′. Les Champignons examinés renfermaient bien du tréhalose, et la quantité de ce dernier s'élevait à 9 gr. 443 par kilogramme de Champignons frais.

D'autres essais ont conduit à des résultats aussi satisfaisants que ceux de l'expérience relatée ci-dessus. Cette méthode nous paraît donc susceptible de conduire sûrement à la recherche et au dosage du tréhalose dans les végétaux.

(*Travail effectué dans le laboratoire de M. Bourquelot.*)

Sur le pouvoir pathogène de certains bacilles acido-résistants. Essais de modifications par les passages dans l'organisme animal,

par MM. A. Rodet et Galavielle (de Montpellier).

Nos expériences ont été faites avec le bacille de la phléole ou « Timothée-bacillus » de Mœller. Nous l'avons injecté à des cobayes, à des lapins, à des sujets d'espèce bovine et caprine.

A. — *Expériences sur le cobaye et le lapin.* — Injectées dans les veines du cobaye et du lapin, les cultures de ce bacille, sans autre artifice, déterminent très régulièrement des lésions viscérales. Dès les premiers jours, l'animal est malade, il perd du poids. Si la dose est suffisante, il meurt; nous avons eu des morts de six à dix-neuf jours après l'injection. Ou bien, après une maladie passagère, l'animal se rétablit.

Chez les sujets morts ou sacrifiés dans les délais ci-dessus, très régulièrement on trouve des lésions viscérales. L'organe le plus constamment envahi et le plus gravement atteint est le rein, qui renferme en nombre plus ou moins considérable, des nodules tuberculiformes répartis dans les substances corticale et médullaire.

Le foie et le poumon peuvent aussi présenter des lésions; plus encore que dans le rein, elles sont ici semblables à des formations tuberculeuses au début. Dans le poumon particulièrement, ce sont des granulations, le plus souvent extrêmement petites, pouvant cependant atteindre jusqu'à un millimètre environ, demi-transparentes, simulant absolument le premier stade des granulations grises dues au bacille de Koch. L'examen microscopique (coloration au Ziehl) et la culture montrent que le bacille est présent et vivant dans ces lésions.

Lorsque les animaux survivent, les lésions ne s'accroissent pas. Les nodules tuberculiformes, loin de se développer davantage et de se multiplier, régressent. Chez des sujets sacrifiés de deux à quatre mois après l'injection, nous avons constaté dans les reins des dépressions cicatricielles de la surface, très vraisemblablement au niveau d'anciens nodules; en d'autres points, si le temps écoulé depuis l'injection n'est pas trop long, et surtout à la coupe de l'organe, de petits territoires grisâtres représentant un stade moins avancé de réparation. Les pou-

mons sont alors sains ou ne présentent que de rares petits territoires de rétraction cicatricielle, sans doute au niveau des anciennes lésions les plus volumineuses.

D'après un petit nombre d'essais sur le lapin, les lésions sont du même ordre que chez le cobaye, également très précoces; chez un sujet sacrifié au bout de six jours, le poumon présentait des granulations, le rein était sain.

En injectant le bacille sous la peau, nous avons obtenu, comme bien d'autres, des abcès. Ceux-ci ne prennent jamais un grand développement; ils s'ouvrent, se vident et se réparent. Dans le stade d'accroissement de cette lésion locale, les animaux sont malades, maigrissent. La lésion locale peut même être suivie de généralisation.

B. — *Bovidés*. — Nous avons expérimenté sur trois sujets. Soumis préalablement à l'épreuve de la tuberculine, aucun n'avait réagi.

Les injections *sous-cutanées* déterminent une lésion locale : c'est un placard d'induration dû à une infiltration qui, livrée à elle-même, peut suppurer, mais tend néanmoins à la résolution. Nous n'avons pas observé d'extension aux lymphatiques voisins.

Nous avons fait à une génisse des injections *intra-veineuses* réitérées. La première injection détermina immédiatement de la toux, et les jours suivants de l'hyperthermie (jusqu'à 41,5). La deuxième injection, quatre jours après la première, n'éleva guère la température; il y eut de la diarrhée. Les injections ultérieures, à intervalles plus longs, furent bien supportées. Éprouvée par la tuberculine après la troisième injection, la bête ne réagit pas. Nous avons conservé l'animal.

Un second sujet reçut les bacilles dans la cavité péritonéale. Il présenta, pendant plusieurs jours, un état fébrile intense, la température s'éleva jusqu'à 41,4; l'animal était abattu, ne mangeait pas. Cependant, la plaie était en bon état; il n'y avait aucune trace d'infection banale, pas de lymphangite; les ganglions de la région n'étaient pas tuméfiés; l'abdomen n'était ni tympanisé, ni sensible à la pression. Les troubles morbides devaient être indubitablement attribués à la culture introduite. La température revenue à la normale, le sujet ne présenta plus de troubles morbides notables; cependant, tout en augmentant de poids, il resta maigre. On le sacrifia deux mois après l'opération. Le sac fut retrouvé ouvert, mais entouré d'une épaisse coque fibreuse, et renfermant encore des bacilles vivants. Dans son voisinage, se trouvait un ganglion hypertrophié, d'aspect tuberculeux à la coupe. Plusieurs autres ganglions abdominaux et thoraciques étaient hypertrophiés, un peu plus durs qu'à l'état normal, sans lésions manifestes. Dans l'épaisseur de la coque fibreuse se voyaient des nodules grisâtres ayant tout à fait l'aspect de petits tubercules. Des cultures faites avec les ganglions furent stériles.

Un autre sujet de l'espèce bovine reçut des bacilles en ingestion avec

ses aliments, presque quotidiennement et en grande quantité, pendant plusieurs semaines. En fait de troubles morbides, on ne nota que la présence de mucosités sanguinolentes en petite quantité dans les déjections. Le poids s'accrut régulièrement. Deux épreuves à la tuberculine furent négatives. Chez l'animal sacrifié, nous avons constaté des lésions intestinales et ganglionnaires. Sur une longueur de 20 centimètres environ, la muqueuse de l'intestin grêle présentait un état inflammatoire avec piqueté hémorragique; sur les confins de cette région faisaient saillie plusieurs nodules grisâtres. Dans le mésentère de ce même territoire, un ganglion était congestionné, avec des extravasions sanguines et des parties opaques simulant tout à fait une altération tuberculeuse. Deux autres ganglions abdominaux présentaient des altérations analogues.

C. — *Chèvre.* — Une chèvre a reçu des injections du bacille dans les veines. La première injection a déterminé une fièvre très modérée et passagère. La deuxième injection, pratiquée trois jours après la première, a provoqué des accidents immédiats (dyspnée, abattement), pendant quelques minutes; les jours suivants, état fébrile intense (41°8). La troisième injection, sept jours après la précédente, produisit des troubles immédiats du même ordre et de l'hyperthermie les jours suivants, mais d'une façon moins intense. La quatrième injection, sept jours plus tard, fut beaucoup mieux tolérée.

Conclusions. — Le bacille de la phléole ou « Timothée-bacillus » de Mœller est très nettement doué d'un pouvoir pathogène. Introduit dans l'organisme à l'état de culture pure, surtout par injections intra-veineuses, il est susceptible de déterminer des lésions viscérales qui présentent des analogies manifestes avec les lésions tuberculeuses.

Notre objectif principal, en entreprenant ces expériences, était la recherche des modifications que pouvait subir le bacille par suite des passages dans l'organisme animal, et comme conséquence même de l'exercice de son pouvoir pathogène. Nous avons donc cultivé les bacilles retirés de nos sujets d'expérience, et les avons inoculés en série.

Soit par le séjour dans l'organisme du veau, soit par une série de passages (jusqu'à six) dans l'organisme du cobaye (avec cultures intercalaires), nous n'avons pas réussi jusqu'ici à imprimer à ce bacille des modifications tendant à le rapprocher davantage du bacille de Koch, ni en ce qui concerne les caractères des cultures, ni au point de vue du pouvoir pathogène.

Il serait néanmoins prématuré de conclure de nos expériences que la transformation n'est pas possible. Il y a lieu de varier les conditions des passages; et, plus que jamais, d'après les effets pathogènes que nous avons observés, nous croyons qu'il est indiqué de poursuivre des essais dans cette voie.

Quelques faits relatifs a la virulence du bacille d'Eberth. Exsudats de passages et bacilles de passages,

par MM. A. Rodet et Lagriffoul (de Montpellier).

Maintes fois, pour rehausser la virulence des bacilles d'Eberth employés dans nos expériences, nous avons eu recours à la méthode des passages. Pour ne parler que des passages dans le péritoine du cobaye, c'est en faisant des « passages directs », c'est-à-dire en injectant directement à un nouveau sujet l'exsudat du sujet antécédent que nous obtenons les meilleurs résultats. En opérant ainsi, on voit graduellement s'élever le pouvoir infectant des exsudats successifs; par exemple, tandis qu'au début d'une série il faut 1 centimètre cube ou même 1 c. c. 5 d'exsudat péritonéal pour tuer un cobaye, après un nombre de passages variable, parfois très petit, la dose mortelle tombe à 1/10, 1/20, 1/60, quelquefois 1/80 de centimètre cube. A première vue, on pourrait croire avoir réalisé une très grande exaltation mesurée précisément par l'abaissement de la dose mortelle; il n'en est pas ainsi.

Avec ces exsudats de passages, faisons des cultures en bouillon. Comparées à des cultures du même bacille entretenu simplement en bouillon, ces cultures de « bacilles de passages » sont plus actives; leur dose mortelle minima est plus faible, mais elle est loin d'être aussi faible que celle des exsudats d'où elles proviennent : par exemple, étant donné un exsudat dont la dose mortelle minima est cinquante fois plus faible que celle de l'exsudat du premier passage, la culture qui en proviendra sera seulement quatre à six fois plus active que la culture du bacille originel. Le pouvoir infectant des cultures faites avec les exsudats de passages directs ne s'accroît donc pas parallèlement à celui des exsudats eux-mêmes, il s'accroît beaucoup moins rapidement et d'une façon non proportionnelle. Donc, les passages directs ne fournissent pas, en cultures, des bacilles aussi exaltés que le fait espérer l'épreuve directe des exsudats. Toutefois, la culture prouve que l'accroissement du pouvoir infectant des exsudats de passages est vraiment dû pour une part à l'exaltation des bacilles.

Si nous comparons l'exsudat péritonéal d'un cobaye tué par un bacille de passages avec celui d'un sujet qui a succombé à l'injection, à dose suffisante, d'un bacille très peu virulent, nous constatons qu'ils diffèrent par plus d'un point. Dans les deux cas, l'exsudat plus ou moins abondant est trouble, et l'on observe des amas leucocytaires en flocons libres dans la séreuse et unis à une trame fibrineuse, en pseudo-membranes adhérentes à l'épiploon, au foie, à la rate. Mais, dans le premier cas (exsudat de passages), le liquide, plus fluide, montre au microscope presque exclusivement des bacilles libres, en nombre prodigieux, tandis

que, dans l'autre cas, avec des leucocytes nombreux, les bacilles libres peuvent être rares, tous ou presque tous se voyant dans l'intérieur des phagocytes. Le mécanisme de la mort dans les deux cas n'est donc pas le même : avec les bacilles de passages (injectés sous la forme d'exsudat ou sous la forme de culture), l'infection est caractérisée par une pullulation abondante avec réaction phagocytaire réduite et avortée; avec les bacilles peu virulents donnés à dose suffisante, la mort se produit avec et malgré une grande activité phagocytaire supprimant ou limitant considérablement la pullulation bacillaire. On comprend que des exsudats si différents, injectés eux-mêmes à de nouveaux sujets, ne doivent pas leur pouvoir infectant exclusivement à la qualité des bacilles qu'ils renferment; à la virulence des bacilles se joint certainement une influence considérable du nombre des bacilles libres; on peut se demander s'il ne s'y joint pas aussi une influence de la qualité du liquide dans lequel ils baignent et qui pourrait jouer un rôle dans l'infection du sujet auquel on l'injecte.

Du côté des *cultures* des bacilles de passages, l'influence du nombre des bacilles intervient aussi, mais en sens inverse. Tout d'abord, ces cultures sont moins riches que les exsudats qui leur ont fourni la semence; et il nous paraît que leur richesse peut être dans le même rapport que leur pouvoir infectant, ou dans un rapport très voisin, c'est-à-dire que, si un exsudat est mortel à dose dix fois moindre que la culture correspondante, il peut être aussi dix fois plus riche.

Le nombre des bacilles n'est peut-être pas la cause unique de la différence dans le pouvoir infectant des exsudats et des cultures correspondantes; il en est certainement la cause principale.

Les cultures de bacilles de passages sont souvent moins riches aussi que les cultures similaires du bacille n'ayant jamais fait de passages par le cobaye ou n'en ayant pas fait depuis longtemps. Ce caractère ne s'observe pas seulement dans une culture primaire, ensemencée avec un exsudat, mais aussi dans les cultures-filles qui en proviennent. Il tient donc à une qualité particulière des bacilles qui arrêtent plus tôt leur pullulation, par suite d'une moindre végétabilité ou par suite de la nature différente des produits qu'ils élaborent. Ce caractère est variable suivant les échantillons bacillaires : une de nos races de bacilles d'Eberth nous a donné des bacilles de passages dont les cultures en bouillon étaient très pauvres et qui poussaient si mal en gélatine que les boîtes de Petri ne fournissaient que des colonies imperceptibles; il y avait dans ce cas nettement opposition entre la virulence et la végétabilité. Voilà donc une condition qui influence le pouvoir infectant des cultures de passages en sens inverse de celle qui concerne les exsudats; tandis que l'accroissement du pouvoir infectant des exsudats successifs est plus grand que n'est l'exaltation des bacilles, inversement l'accroissement du pouvoir infectant des cultures correspondantes est souvent

moindre que n'est l'exaltation (à un degré divers suivant les échantillons bacillaires).

On pourrait supposer l'intervention d'un autre phénomène. On pourrait penser que les bacilles exaltés des exsudats, portés dans le bouillon, y subissent, dès la première culture, une perte de virulence, un déficit dans leur exaltation. Il est certain que le changement de milieu doit leur être défavorable, étant donné que, dans une suite de cultures en bouillon, il se produit, quoi qu'on fasse, une atténuation graduelle; mais rien ne prouve que l'influence atténuante soit particulièrement marquée dès le premier passage en bouillon.

Si, pour effectuer les passages, on injecte non plus l'exsudat lui-même, mais la culture en bouillon de l'exsudat du cobaye précédent, si en d'autres termes on emploie la méthode des passages avec *cultures intercalaires*, il peut arriver qu'une culture d'un terme de la série ne soit pas plus infectante, le soit même moins, que celle du passage précédent, et cela conformément à ce qui vient d'être dit, par suite d'une moindre richesse. En présence de ce phénomène, on pourrait douter de l'influence exaltante des passages. En tout cas, ce peut être un écueil dans l'emploi de cette méthode; l'exaltation est plus facilement, plus sûrement, en même temps que beaucoup plus vite, obtenue par les *passages directs*.

Lorsque, par une série de passages directs, on a déjà réalisé une certaine exaltation, lorsque par exemple la dose mortelle de l'exsudat est tombée à 1/20, 1/10 ou même seulement à 1/5 de centimètre cube, un nouvel accroissement du pouvoir infectant devient plus difficile, plus incertain qu'au début des passages; la moindre réduction de la dose injectée peut laisser survivre l'animal. Le terme qu'on ne peut dépasser nous paraît d'ailleurs variable suivant les échantillons bacillaires et dépendant de la qualité propre des bacilles, plus ou moins aptes à s'exalter; un bacille récemment retiré de l'organisme humain se prête particulièrement à l'exaltation, tandis qu'on a plus de peine à l'obtenir avec des bacilles depuis longtemps entretenus en cultures.

Conclusions. — Pour l'exaltation du bacille d'Eberth par la méthode des passages, les « passages directs », utilisant comme matière infectante les exsudats péritonéaux eux-mêmes, constituent la méthode de choix. L'exaltation vraie du bacille n'est pas proportionnelle à l'accroissement du pouvoir infectant des exsudats. L'exaltation coïncide avec une élévation de la richesse des exsudats en bacilles libres et avec une réduction de la réaction phagocytaire.

La vitesse du courant moteur du cœur,

par M. A.-J. Carlson.

D'après plusieurs auteurs, et en particulier Engelmann, l'impulsion motrice se propage trop lentement à travers le cœur pour qu'elle puisse suivre les voies nerveuses. La lente conductivité du cœur est un argument en faveur de la théorie myogénique. Mais cette opinion repose sur une erreur, à savoir que les voies nerveuses d'un même animal conduisent les impulsions motrices avec une rapidité pratiquement identique. J'ai montré qu'il n'en est pas ainsi, même pour les nerfs moteurs des muscles striés. Au contraire, *la vitesse de la conductivité d'un nerf se trouve en rapport direct avec la rapidité de contraction du muscle qu'il innerve.*

La vitesse de l'onde motrice à travers les nerfs intrinsèques du cœur des Vertébrés n'a pas encore été déterminée. Dans le cœur de Limulus, elle peut être mesurée par la méthode graphique ordinaire. J'ai montré que, chez cet animal, le rythme est neurogénique et non myogénique, et que la conductivité et la coordination sont l'œuvre du tissu nerveux et non du tissu musculaire. J'ai mesuré aussi la vitesse de propagation de l'onde motrice à travers les nerfs intrinsèques du cœur de cet animal et trouvé qu'elle est de 40 centimètres par seconde. Cette vitesse est dans les nerfs moteurs des membres de 325 à 350 centimètres par seconde, c'est-à-dire que le *courant moteur passe huit à dix fois plus lentement à travers les plexus nerveux du cœur qu'à travers les nerfs des muscles périphériques.*

(*The Hull Physiological Laboratory, University of Chicago.*)

Observations au sujet des recherches de G. Klebs et de L. Blaringhem,

par M. J. Laurent (de Reims).

Dans les deux intéressantes communications qu'il a faites récemment à la Société de Biologie (1), Blaringhem attribue aux traumatismes une influence prépondérante dans les variations provoquées expérimentalement par Klebs chez *Sempervivum Funkii*, alors que ce dernier auteur en recherche la cause dans « l'ensemble des facteurs combinés : substratum, lumière, sections, etc. » qu'il fait varier tour à tour.

(1) Séance du 18 novembre 1905.

J'insiste dans un travail récent (1) sur ce principe trop souvent méconnu dans les recherches d'anatomie expérimentale que les facteurs externes capables de modifier la forme ou la structure du végétal n'agissent pas par eux-mêmes; *ils n'interviennent que dans la mesure où ils modifient le milieu intérieur de la plante.*

Si donc il était possible de montrer que dans les expériences des deux auteurs précités le milieu intérieur varie dans le même sens, il serait facile de concilier l'opinion de Klebs avec celle de Blaringhem.

Or, le milieu intérieur peut être modifié : 1° dans ses caractères physiques par des changements de pression osmotique; 2° dans sa composition chimique, et j'ai montré antérieurement (2) quelle peut être l'influence de la pression osmotique sur la structure, comme j'ai mis en évidence le rôle de la nature spécifique de certaines substances chimiques. Si mes recherches ont porté uniquement sur les caractères anatomiques de la tige et de la racine, il ne me semble guère douteux que les mêmes facteurs n'interviennent également pour déterminer des anomalies florales *chez certaines espèces*, à la condition tout au moins de soumettre la plante à des variations suffisamment étendues.

Or, dans les expériences de Blaringhem, les traumatismes déterminent nécessairement un plus grand apport de sève dans les bourgeons ou les rameaux situés au-dessous de la section; cet apport plus considérable d'eau augmente tout d'abord la turgescence, puis, par les sels minéraux que la sève tient en dissolution, la fonction chlorophyllienne se trouve activée. Je montre en effet, en m'appuyant sur les résultats obtenus par les agronomes dans l'emploi des engrais chimiques, que les nitrates, les phosphates, les sels de potassium, en général les sels minéraux utiles à la plante activent la fonction chlorophyllienne et par suite la production de matière organique.

On peut donc dire que par la section de la tige principale Blaringhem détermine, chez la plante soumise aux expériences, des troubles osmotiques d'autant plus intenses que les mutilations sont plus violentes; et les résultats expérimentaux que j'ai obtenus dans mes cultures sur solutions concentrées (cloisonnement du péricycle et du conjonctif du cylindre central) autorisent à penser que ces troubles osmotiques peuvent être considérés comme la cause véritable des anomalies observées.

De même les variations de l'éclairement dans les expériences de Klebs retentissent directement sur les échanges gazeux et par suite sur l'élaboration des hydrates de carbone, et Stange a montré par exemple que la pression osmotique interne est moindre chez les plantes étiolées que chez les plantes vertes; d'autre part, d'après la remarque faite plus

(1) J. Laurent. *Les facteurs de la structure chez les végétaux.* Reims, 1905.

(2) J. Laurent. Recherches sur la nutrition carbonée des plantes vertes à l'aide de matières organiques. *Thèse* de Paris, 1903.

haut, une alimentation plus ou moins abondante en sels minéraux détermine une production plus ou moins grande de composés carbonés; d'une manière générale, la plupart des facteurs externes vont réagir sur les échanges gazeux et sur la pression osmotique interne, de telle sorte que Klebs arrive, comme Blaringhem, à modifier la plante en déterminant des changements osmotiques.

Mais les procédés de taille et de pincement appliqués à la Vigne et aux arbres fruitiers en améliorant la qualité des fruits indiquent suffisamment que les mutilations permettent, plus facilement que les changements dans l'éclairement ou dans l'alimentation, de déterminer un accroissement osmotique; et cette remarque suffit à faire ressortir l'intérêt des recherches de Blaringhem qui seraient très heureusement complétées par la détermination de la pression osmotique interne à l'aide de la cryoscopie ou des essais de plasmolyse.

Enfin, si les considérations précédentes sont justifiées, on peut pressentir que la transformation des carpelles en étamines, chez le Maïs ou les *Sempervivum*, autrement dit *le déterminisme du sexe*, *se trouve peut-être sous la dépendance directe de la pression osmotique*; et il serait facile de s'en assurer par des mesures cryoscopiques pratiquées chez les espèces dioïques *au moment même où les organes floraux vont se différencier.*

D'ailleurs la concentration osmotique pour une plante donnée ne dépend pas seulement des conditions extérieures; elle est encore fonction des caractères osmotiques de la graine ensemencée, et c'est vraisemblablement pour avoir négligé ces derniers que les divers expérimentateurs (Mechan, Molliard, etc.) qui ont tenté de déterminer le sexe par les variations de l'éclairement ou de l'alimentation n'ont obtenu que des résultats incomplets. On comprendrait ainsi comment, dans certains cas, le sexe peut paraître déjà fixé dans la graine, alors que dans d'autres cas il semble sous la dépendance des conditions de milieu.

Deuxième note sur l'influence de l'orientation sur l'activité. (Observations sur l'obscurité et sur le rythme.)

par M. Ch. Féré.

J'ai rapporté quelques expériences relatives à l'influence de l'orientation sur le travail (1) qui m'ont laissé assez de scrupules pour les répéter et les varier.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1904, t. LXII, p. 244.

J'ai repris l'expérimentation d'abord avec la main gauche qui avait été moins exercée. Toutes les expériences se font à la même heure à quelques minutes près; on se sert toujours de l'ergographe de Mosso et on travaille avec le poids de 3 kilogrammes, soulevé chaque seconde jusqu'à l'incapacité absolue. On répète l'effort vingt fois avec des intervalles de repos de une minute.

Le tableau I résume les expériences du médius gauche dont le travail est exprimé en kilogrammètres. On retrouve des résultats analogues aux anciens, obtenus un an plus tôt.

Dans les expériences de l'année dernière la main gauche ne fournissant que 10 ergogrammes réalisait les proportions : ouest = 100; est = 82,82; nord = 48,10; et sud = 25,92.

I. — **Travail du médius gauche en kilogrammètres, suivant l'orientation.**

ERGO-GRAMMES	EXP. I Sud.	EXP. II Sud-est.	EXP. III Est.	EXP. IV Nord-est.	EXP. V Nord.	EXP. VI Nord-ouest.	EXP. VII Ouest.	EXP. VIII Sud-ouest.
1	3,33	3,18	5,79	6,06	5,40	5,46	6,36	3,15
2	0,78	1,53	1,62	1,14	1,14	1,92	1,65	1,59
3	0,81	1,68	1,41	1,38	1,26	1,41	1,59	1,56
4	0,84	1,62	1,35	1,62	1,44	1,02	1,59	1,32
5	0,66	1,32	1,47	1,20	1,20	1,59	1,44	1,44
6	0,63	0,90	1,26	1,29	1,08	1,68	1,44	1,41
7	0,42	0,87	1,14	1,68	0,99	1,41	1,47	1,74
8	0,39	0,84	1,08	1,50	1,08	1,44	1,71	1,08
9	0,33	0,54	1,08	1,23	1,08	0,78	1,98	1,38
10	0,33	0,48	1,41	1,17	1,05	0,87	1,74	1,08
11	0,27	0,42	1,50	0,96	0,90	1,23	1,41	1,20
12	0,30	0,42	1,44	1,32	0,84	1,74	1,59	1,50
13	0,30	0,42	1,44	1,26	0,96	1,66	1,74	1,47
14	0,24	0,36	1,44	0,93	0,87	1,98	1,71	1,35
15	0,30	0,42	1,68	0,93	0,90	1,32	1,65	1,35
16	0,18	0,33	1,80	0,90	0,84	1,59	1,65	0,96
17	0,21	0,36	1,83	0,93	0,69	1,14	1,68	0,72
18	0,12	0,27	1,62	0,96	0,93	1,41	1,47	0,81
19	0,12	0,24	1,59	1,08	0,36	1,20	1,53	0,78
20	0,12	0,24	1,68	0,84	0,33	1,35	1,32	0,87
Travail total :	10,68	16,44	33,69	28,38	23,04	32,20	36,72	26,18

Dans une autre série d'expériences, on travaillait avec le médius droit de la même manière que précédemment, mais les yeux clos pendant toute l'expérience, c'est-à-dire pendant les vingt efforts et pendant les intervalles de repos de une minute. Le tableau II résume le travail en kilogrammètres.

II. — **Travail du médius droit en kilogrammètres suivant l'orientation les yeux clos.**

ERGOGRAMMES	EXP. I Sud.	EXP. II Sud-est.	EXP. III Est.	EXP. IV Nord-est.	EXP. V Nord.	EXP. VI Nord-ouest.	EXP. VII Ouest.	EXP. VIII Sud-ouest.
1	4,95	7,62	8,55	8,43	7,68	9,60	8,55	3,36
2	2,70	3,78	3,33	3,60	2,82	3,78	3,45	2,97
3	2,34	4,02	3,51	4,80	3,48	3,51	3,33	3,18
4	1,56	3,54	4,38	4,23	4,56	1,17	4,08	2,82
5	1,14	2,34	4,41	3,00	4,14	1,20	3,96	2,55
6	0,96	1,83	3,36	1,20	3,39	2,64	3,84	3,72
7	0,63	1,92	3,30	1,86	3,75	0,60	3,54	1,14
8	0,51	1,44	3,45	3,93	2,43	2,70	3,30	1,08
9	0,66	2,07	3,12	3,60	2,10	2,70	2,52	1,77
10	0,51	2,25	2,34	2,52	1,59	3,54	4,20	1,23
11	0,81	1,44	2,07	1,86	1,62	2,34	4,02	1,35
12	0,57	1,78	2,58	3,54	1,53	2,13	3,00	0,96
13	0,33	2,31	1,77	2,01	1,44	1,44	2,52	0,63
14	0,15	1,56	1,77	3,18	0,84	2,04	2,19	0,34
15	0,24	1,65	1,89	1,92	0,39	1,32	2,43	0,66
16	0,33	1,71	1,62	1,02	0,27	1,44	3,15	0,42
17	0,66	0,81	2,34	1,05	0,30	1,38	3,33	0,69
18	0,63	1,08	1,17	1,02	0,30	0,78	1,11	0,51
19	0,12	0,33	1,95	0,75	0,18	0,57	0,63	0,45
20	0,18	0,30	1,95	0,42	1,14	0,90	1,53	0,39
Travail total :	19,98	43,78	58,86	53,94	43,95	45,78	62,68	30,42

Dans cette série d'expériences on remarque que l'influence de la privation de lumière se manifeste par la diminution du travail initial qui n'arrive qu'une seule fois à la normale (9,60), et par son irrégularité de la décroissance : on peut l'attribuer à la fréquence du bâillement (1). Cependant les résultats sont assez conformes en général aux précédents : c'est-à-dire que le travail vers le sud est plus faible, le travail vers le nord est plus grand, et que l'activité est encore plus intense vers l'est ou vers l'ouest surtout. Dans l'obscurité le travail au sud-ouest a notablement changé de valeur relativement à celui des autres orientations intermédiaires : si le travail à l'ouest = 100, le travail à l'est = 93,90, tandis que le travail au nord n'est que de 70,08 et au sud de 32,19. Dans les expériences de l'année précédente, la main droite, travaillant au grand jour, donnait une proportion de travail un peu différente : ouest = 100; est = 90,76; nord = 57,80; et sud = 56,85.

(1) Note sur le bâillement, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1905, t. LVIII, p. 11.

L'influence de la lumière qui s'est montrée assez nettement dans ces expériences m'a invité à rechercher l'effet sur l'activité volontaire de l'éclipse partielle. J'ai travaillé le 28 août, après un repos total de près de quatre heures, dans les conditions ordinaires avec le médius droit soulevant le poids de 3 kilos chaque seconde; et après un repos de dix-huit minutes que nous avons vu depuis plusieurs mois suffire à procurer la capacité de travail après le repos de la nuit, j'ai fait un deuxième ergogramme normal. C'est la même expérience qui a été faite le 30 août, le jour de l'éclipse de soleil, à la même heure. Voici les chiffres relatifs aux deux expériences (orientation à l'est).

DATES	HAUTEUR totale en mètres	NOMBRE des soulèvements	HAUTEUR moyenne en centimètres	TRAVAIL total en kilogrammètres
—	—	—	—	—
28 (1er ergogram.)	3,18	60	5,30	9,54
— (2e ergogram.)	3,21	61	5,26	9,63
30 (1er ergogram.)	3,21	63	5,09	9,63
— (2e ergogram.)	3,20	60	5,33	9,60

La différence de travail est insignifiante.

Depuis cette époque j'ai fait une autre série d'expériences constituées par un travail exécuté à l'ergographe avec le même poids, mais avec un rythme lent à chaque dixième de seconde, avec des orientations différentes (médius droit).

EXP.	ORIENTATION face à	HAUTEUR totale en mètres	NOMBRE des soulèvements	DURÉE	HAUTEUR moyenne en centimètres	TRAVAIL total en kilogrammètres	PROPORTION du travail
—	—	—	—	—	—	—	—
1	Ouest.	33,04	520	86′40″	6,35	99,12	100 »
2	Est.	32,75	500	83′20″	6,55	98,25	99,12
3	Sud.	23,85	420	70′	5,67	71,55	72,18
4	Nord.	23,21	378	63′	6,14	69,63	70,24

Ces ergogrammes, par leur régularité, donnent la confirmation d'expériences précédentes (1) qui montrent qu'en général, comme avec des poids légers, la fatigue lentement acquise se manifeste brusquement. Dans tous les quatre, quelle que soit l'orientation, les soulèvements conservent leur hauteur presque jusqu'à la fin : Celui de l'ouest s'est terminé par des oscillations qui ont duré 5 minutes 50 secondes; ceux des autres orientations se sont abaissés sans oscillations, plus brusquement, celui de l'est en 2 minutes 10 secondes, celui du sud en 4 minutes, celui du nord en 1 minute 10 secondes seulement.

Ces dernières expériences ne concordent pas complètement avec les

(1) Quelques illusions de repos dans le travail ergographique (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1905, t. LIX, p. 286).

précédentes; elles montrent pourtant que l'orientation nord-sud est moins favorable au travail. Il ne s'agit que d'une observation individuelle, je ne peux tirer d'autre conclusion générale que dans des expériences comparatives; il faut autant que possible ne changer aucune disposition, si négligeable en apparence qu'elle paraisse.

L'éclairement des yeux et les mouvements rotatoires,

par M. Georges Bohn.

Les mouvements rotatoires présentés par les animaux inférieurs (annélides, gastéropodes, crustacés, insectes) ont très souvent leur point de départ dans l'éclairement de la surface des yeux.

Certaines rotations semblent résulter d'*un inégal éclairement des deux yeux*, comme je l'ai montré dans ma note sur les *mouvements rotatoires d'origine oculaire* (*Comptes rendus Société de Biologie*, 15 avril 1905, p. 714), complétant les observations de Bethe, Holmes, Axenfeld et Rädl. C'est par des mouvements de cette origine que j'ai tenté d'expliquer l'orientation des animaux qui rampent (annélides, gastéropodes) par rapport aux écrans noirs et blancs (*Comptes rendus Société de Biologie*, 22 octobre 1904, p. 297).

Mais *si les mouvements de manège qui s'accomplissent vis-à-vis des surfaces d'ombre et de lumière pendant la reptation des annélides et des mollusques sont en relation avec un inégal éclairement des deux yeux, il ne paraît pas en être de même pour les rotations qui ont lieu pendant la natation des crustacés.*

Voici en particulier quelques faits que j'ai observés sur les larves de homard.

Une larve nage suivant la direction du champ lumineux, *p. c.* le dos en haut, et dans le sens négatif; dans ces conditions, le dos est tourné vers une vaste surface de lumière *Se*, la surface de l'eau éclairée par le ciel, et la tête fait face à des surfaces d'ombre étendues *So*, celles des rochers par exemple. Tout est symétrique par rapport au plan sagittal, et *les deux yeux présentent sensiblement le même éclairement*, mais cet éclairement n'est pas uniforme dans toute l'étendue de la surface d'un œil : au point le plus élevé, *s*, qui est situé vis-à-vis d'une surface éclairée *Se*, se trouve une tache de lumière; au point le plus antérieur, *a*, qui est dirigé vers des surfaces sombres *So*, se trouve une tache d'ombre. Lorsqu'il y a des oscillations, ces taches se déplacent à la surface de l'œil, mais, une fois que l'équilibre est rétabli, elles reviennent en *s* et en *a*; *s* et *a* sont comme des *points de repère* dans le mouvement de rotation qui est la résultante de deux mouvements : un mou-

vement ascensionnel qui rapproche le dos de la surface éclairée *Se*, et un mouvement de propulsion en avant qui rapproche la tête de la surface sombre, *So*.

Or, si, dans ces conditions, on approche par en-dessus un écran noir parallèle à l'axe du corps, on ne trouble pas sensiblement la symétrie de l'éclairement des deux yeux, mais on supprime les taches de lumière en *s*. Malgré cela, en général le corps effectue un roulement de 180 degrés sur lui-même, le dos venant se placer à l'opposé de l'écran. Pour prouver que le mouvement n'est pas provoqué par une inégalité des éclairements des deux yeux peu appréciable, il suffit de faire remarquer que, quand on approche l'écran par le côté, bien que l'éclairement d'un des deux yeux diminue d'une façon notable, le roulement n'est plus en général que de 90 degrés. Si la cause de la rotation était l'inégal éclairement des deux yeux, la rotation serait au contraire plus prononcée dans le second cas que dans le premier.

On obtient des résultats analogues quand, approchant par l'arrière un écran noir perpendiculaire à l'axe du corps, on provoque d'autres rotations.

Les rotations des larves de homard sous l'influence d'écrans noirs ne peuvent être expliquées par un inégal éclairement des deux yeux; une rotation peut commencer lorsque les deux yeux sont également éclairés; une rotation peut s'arrêter les deux yeux étant inégalement éclairés. Dans quelle condition s'effectue donc l'arrêt de la rotation? Précisément quand *s* est à l'opposé de l'écran, c'est-à-dire vis-à-vis de la lumière, quand *a* est vis-à-vis de l'écran, c'est-à-dire vis-à-vis de l'ombre. Ce seraient donc bien là des repères.

Chez les divers crustacés, les points de repère peuvent être différents : cela dépend du genre de vie, par suite des espèces et des périodes du développement. Beaucoup de crabes littoraux se placent dans les fentes des rochers, sous les pierres... le dos contre une paroi obscure, les yeux dirigés vers la lumière; sur l'œil, en *a*, se trouve par conséquent une tache de lumière. Or, il suffit de placer une surface noire devant les yeux, pour provoquer une rotation en rayon de cercle de 180 degrés, amenant les yeux à l'opposé de cette surface noire; souvent, d'ailleurs, la rotation se fait en plusieurs temps.

A la suite de nombreuses recherches, en partie encore inédites, je suis arrivé à cette conclusion que *très fréquemment les arthropodes s'orientent par rapport à la distribution topographique des taches d'ombre et de lumière à la surface de leurs yeux. Plus la surface de l'œil est étendue et immobile, plus les rotations s'accomplissent avec rapidité et sûreté*; les lygies sont remarquables à cet égard.

Déjà Axenfeld avait obtenu des rotations en noircissant les parties homonymes des deux yeux, mais ce fait, intéressant par lui-même, ne pouvait conduire à aucune explication du phototropisme, avant l'aban-

don de cette idée fausse que le phototropisme résulte d'une orientation par rapport aux rayons lumineux; en réalité, l'orientation se fait, comme je l'ai montré, par rapport aux parois d'ombre et de lumière qui environnent l'animal et qui déterminent des taches d'ombre et de lumière sur la surface des yeux.

(*Laboratoires de Wimereux et de Concarneau.*)

Essais et erreurs dans les tropismes,

par M. Georges Bohn.

En terminant mon mémoire sur les *attractions et oscillations sous l'influence de la lumière* (p. 89), je concluais à la *multiplicité des modes d'orientation chez les divers animaux et chez un même animal suivant les divers systèmes de muscles en action*, et je montrais que, chez les littorines, « l'orientation peut résulter de deux sortes de mouvements : 1° mouvements de manège déterminés par un inégal éclairement des deux yeux, survenant lorsque l'animal est en marche; 2° rotations en diamètre de cercle effectuées par l'animal qui se met en marche, qui se font indépendamment du sens du champ lumineux, et qui résultent de rotations partielles successives », d'*essais* au sens de Jennings.

D'après Jennings, en effet, un infusoire disposé perpendiculairement à la direction suivant laquelle s'exerce le stimulus, au lieu de se placer directement suivant cette direction, arrive à s'orienter par une série de rotations, d'amplitudes variables, mais se faisant toujours dans le même sens (imposées par la structure du corps), séparées par des mouvements d'avancée et de recul, série d'essais infructueux dans diverses directions.

Or, en étudiant les rotations en rayon de roue chez les crustacés, j'ai constaté que, par exemple, les palémons s'orientent par rapport aux écrans noirs en suivant la méthode des infusoires.

En général, dès qu'on approche un écran noir d'une crevette, celle-ci recule brusquement : la direction du déplacement est en grande partie indépendante de la position de l'écran; que celui-ci arrive par l'avant, par le côté ou même parfois par l'arrière, le recul se fait suivant la direction de l'axe longitudinal du corps; quelquefois cependant il se produit en même temps une légère déviation de la tête vers l'écran; si l'écran revient plusieurs fois de suite à la même place, la déviation s'accentue chaque fois, en même temps qu'il se produit une série de reculs de plus en plus atténués.

Il suffit de planter verticalement une baguette noire dans l'eau d'un cristallisoir pour voir les crevettes qui sont dans le voisinage venir

butter contre elle après quelques tâtonnements; le mécanisme de l'orientation est essentiellement le même que dans le cas précédent. *Le crustacé arrive à la direction définitive qui passe par la baguette, par une série de rotations d'amplitudes plus ou moins considérables se faisant toutes dans le même sens, séparées par des mouvements d'avancée et de recul.* C'est bien là la répétition de ce qui se passe chez les infusoires Au moment d'atteindre la baguette, il peut passer un peu à droite ou à gauche, et de nouveaux « essais » sont nécessaires pour rectifier l'« erreur ».

Je me sers des mots de Jennings, n'en déplaise à Nuel. Certes, tout mot qui comporte une interprétation, ou psychologique, ou mécaniste, est dangereux à employer par ceux qui, comme R. Dubois, ne se demandent pas si l'interprétation peut être fautive. Mais il suffit de prévoir le danger, et le mot peut être employé avec profit. Une interprétation, c'est alors une hypothèse; en cherchant si elle est bonne ou mauvaise, on peut découvrir des faits nouveaux. J'en ai découvert en cherchant à démontrer que les littorines qui subissent l' « attraction des écrans noirs » (langage mécaniste) ne sont pas de pures machines; j'en ai découvert en partant des mots « essai » et « erreur » (langage psychologique). Or, Nuel crée des mots qu'on ne comprend pas et qui ne conduiront personne, voire lui-même, à découvrir des faits nouveaux.

Partant des mots « essai », « erreur », j'ai cherché à suivre l'évolution des manifestations du homard depuis l'éclosion jusqu'à l'état adulte. Tandis que chez les larves, les mouvements de rotation se présentent avec le caractère de *mouvements irrésistibles*, chez l'adulte on les retrouve avec le caractère de *mouvements d'essai*, et ce caractère nouveau ne s'acquiert que progressivement. Or, il semble que si ces termes : « essai », « erreur », étaient bons, ce devrait être le contraire qui devrait se passer : avec l'âge, les essais, les erreurs diminueraient.

Tout s'explique au contraire aisément en faisant intervenir le conflit des impulsions d'origine oculaire, prédominantes chez les larves, et des impulsions d'autre origine. L'observation suivante est assez suggestive à cet égard : deux *Porcellana platycheles* sont soumises à une même variation d'éclairement, mais l'une est adossée contre une paroi verticale et l'autre ne l'est pas; tandis que la première n'effectue qu'une rotation passagère de 30 degrés, la seconde effectue instantanément une rotation durable de 180 degrés.

(*Laboratoire de Concarneau.*)

SUR LA STRIATION BASALE DES CELLULES DU CANALICULE CONTOURNÉ DU REIN DES MAMMIFÈRES,

par M. A. POLICARD.

On a formulé une série d'opinions différentes au sujet de la striation basale décrite par R. Heidenhain dans les cellules épithéliales du canicule contourné du rein. Nous énumérerons d'abord ces opinions :

1° La striation est un aspect dû à l'allongement, dans le sens du grand axe de la cellule, des mailles du réticulum protoplasmique. C'est l'opinion émise en dernier lieu par Théohari.

2° La striation est due à l'alignement en séries, le long des travées du réticulum cellulaire, de microsomes ou granulations protoplasmiques. C'est là une opinion très répandue, depuis les travaux de Sauer.

3° La striation est due à l'existence de filaments, tous parallèles entre eux (R. Heidenhain, Rothstein, Sjöbring). Benda assimile ces filaments à des chondriomites et leur attribue un rôle moteur. Avant lui, le professeur Renaut (1) avait admis la possibilité d'un tel rôle en comparant les filaments aux fibrilles des asters d'une figure karyokinétique. Ce faisant, il les assimilait à de l'ergastoplasma (2).

Nous considérons comme définitivement périmée l'opinion de Böhm et Davidoff et de Landauer, qui attribuaient la striation du cytoplasme cellulaire à l'existence des cannelures régnant sur toute la hauteur des plans-côtés de la cellule.

Sur des coupes de reins de Rats blancs, fixés par les vapeurs osmiques après coloration à l'hématoxyline ferrique, on peut constater d'une façon formelle que la striation de la cellule rénale est due à l'existence de filaments basophiles, individualisés dans le cytoplasme et tous parallèles entre eux. Il s'agit bien là de filaments et non de feuillets; car, sur une coupe transversale et oblique d'une cellule, ces filaments apparaissent comme des points distancés plus ou moins entre eux, et non pas reliés par un système de lames.

Les filaments basaux sont des formations d'une grande vulnérabilité. Une fixation excellente et pour ainsi dire instantanée est nécessaire pour les mettre en évidence. Les agents de fixation liquides, habituellement employés en technique, les fixent très mal, même le liquide de Carnoy-Saüer pourtant si vanté. Les vapeurs osmiques employées en chambre humide donnent seules un bon résultat.

(1) J. Renaut. *Traité d'histologie pratique*, t. II, 1899.

(2) J. Renaut. Sur quelques phénomènes intimes de la nutrition et des sécrétions. — Conférence faite au Congrès d'hydrologie de Grenoble, le 30 septembre 1902. — *Bulletin général de thérapeutique*, nos 5, 6 et 7, t. CXLV.

Ces filaments se présentent dans une même cellule sous trois aspects :

1° Filament continu ;

2° Filament formé de quatre à huit articles bacilliformes. C'est le type le plus fréquent ;

3° Filament granuliforme, c'est-à-dire constitué par des grains rangés en série. Il est souvent difficile de distinguer ce type des grains de sécrétion disposés quelquefois, eux aussi, en séries plus ou moins nettes.

En général, dans les cellules d'un même tube contourné, les filaments sont de nombre et d'aspect semblables. Il n'y a pas de variations de cellule à cellule. En revanche, les divers canalicules homologues d'une même coupe diffèrent entre eux au point de vue de leur teneur en filaments. Il y a là des variations de canalicule à canalicule. Il est logique d'attribuer ces modifications à des différences d'attitude fonctionnelle des cellules respectives de ces tubes. La constatation de ce fait prouve le bien fondé de l'opinion qui fait des filaments cytoplasmiques une formation ergastoplasmique.

La question se pose de savoir quelles sont les relations de ces trois types de filaments entre eux. Il est bien probable qu'on n'a pas affaire ici à des formations indépendantes les unes des autres, mais bien au contraire à trois formes d'un même élément.

L'étude analytique attentive des filaments discontinus montre que les différents segments (bacilliformes ou granuliformes) dont ils sont composés ne sont pas indépendants les uns des autres, mais reliés par une substance réfringente non basophile. De telle sorte qu'on pourrait concevoir comme ceci leur structure. Le bâtonnet serait composé d'une substance faiblement acidophile, au sein de laquelle se trouveraient incluses des différenciations en forme de bâtonnets ou de grains. La raison d'être de l'aspect du bâtonnet (filament basophile continu ou variqueux) relèverait en ce cas soit de questions de différenciations plus ou moins poussées, soit de stades variables de fonctionnalité. Cette question importante n'a pu être encore résolue.

(*Travail du laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Recherches sur l'histologie pathologique des polypes muqueux du méat moyen des fosses nasales,

par M. G. Marcano.

Les polypes muqueux sont des tumeurs molles, pédiculées, d'aspect gélatineux et généralement considérées comme des myxomes. Nom-

breuses sont cependant les opinions émises sur leur structure. Pour Lebert elles étaient caractérisées par la transformation gélatiniforme des éléments cellulaires (tumeurs colloïdes). Classées depuis les travaux de Virchow dans les myxomes, on conservait des doutes sur leur nature puisqu'on les a décrites comme des fibromes, des sarcomes, des adénomes, des angiomes, et, plus récemment, comme une hypertrophie de la pituitaire. Hopmann, se basant sur la présence de l'albumine dans le liquide qu'elles contiennent, les rattache aux œdèmes mécaniques. Quoiqu'on n'ait pas pu découvrir un agent d'irritation initiale, on n'en est pas moins d'accord pour les considérer avec Zuckerkandl comme un œdème inflammatoire.

Nos recherches faites sur trente-sept polypes s'insérant tous au cornet moyen nous ont donné les résultats suivants : Les lésions épithéliales (villosités, métaplasie des cellules et épaississement de la basale) sont rares et non constantes. Le chorion est presque toujours totalement remplacé par une charpente fibreuse composée de faisceaux entre-croisés et circonscrivant des espaces remplis de sérosité albumineuse. Plus tard les cloisons se déchirent par l'excès de tension du liquide, lequel se trouve alors contenu dans une cavité cloisonnée mais unique.

Les vaisseaux, très abondants, se dilatent et s'accumulent par places pour former un véritable tissu caverneux. Dans d'autres endroits leur couche externe est épaissie. Autour d'eux on voit de nombreux groupes de cellules provenant de diapédèses. En outre des leucocytes migrateurs, on rencontre des cellules plasmatiques d'*Unna*, qui sont les éléments les plus constants et les plus abondants. On les trouve isolées, accouplées, ou formant des accumulations libres ou périvasculaires. Souvent elles apparaissent gonflées, perdent leur granoplasma et leur noyau se porte à la périphérie. Ces modifications qu'Unna attribue à l'action de la sérosité constituent la cellule spumeuse (Schaumzelle).

On constate de plus la présence de cellules conjonctives jeunes à longs prolongements protoplasmiques, soit isolées, soit agglomérées. Parfois elles sont si nombreuses que si on bornait l'examen aux points de la préparation où elles se trouvent groupées on croirait avoir affaire à un sarcome fusocellulaire. Leur fine fibrillation prouve cependant qu'il s'agit d'une néoformation analogue aux bourgeons charnus à la période d'organisation. Quelquefois on rencontre une hyperplasie glandulaire. Les glandes peuvent occuper toute l'étendue de la coupe, mais les interstices périlobulaires sont toujours infiltrés par les cellules plasmatiques et fusiformes. Le plus souvent on observe un plasmome, dans le sein duquel quelques acini se trouvent comme perdus. Ces lésions expliquent les diverses opinions émises sur les polypes muqueux mais nous permettent aussi de préciser le processus histologique qui les caractérise.

Il s'agit d'un œdème inflammatoire, ainsi qu'en témoignent les lésions du chorion, les migrations leucocytaires, la nature de la séro-

sité, et les cellules plasmatiques, lesquelles, quoique pouvant exister dans le tissu conjonctif normal, ainsi que M. Jolly l'a démontré sur le grand épiploon des mammifères (1), n'en constituent pas moins le plus souvent, et surtout quand elles prolifèrent si abondamment, un élément d'origine inflammatoire.

La présence des fibroblastes indique l'existence d'un autre stade du processus, lequel tient sous sa dépendance l'épaississement des gaines vasculaires, et qui est le même qu'on observe dans certaines dermato-scléroses. Cette hyperplasie interstitielle a été décrite par M. J. Darier (2) qui la considère comme la lésion commune des œdèmes durs ou éléphantiasiques. Si l'on admet cette conception, nos recherches prouvent que les polypes muqueux sont des productions pathologiques du type éléphantiasis.

Dans trois cas nous avons observé une autre disposition. Les cavités du chorion, formées par un tissu fibrillaire très délié, contiennent de la mucine. Les cellules plasmatiques abondent mais les fibroblastes sont remplacées par des cellules muqueuses à plusieurs prolongements et contenant de un à cinq noyaux. Pour rattacher cette forme myxomateuse à la précédente, on peut admettre que nous avons affaire à une formation fibreuse qui aboutit dans un cas au stade fibroblastique, et dans l'autre au stade muqueux.

Nous sommes ainsi conduit à considérer les lésions des polypes muqueux des fosses nasales comme déterminées par un processus unique d'œdème inflammatoire, quelquefois accompagné d'hyperplasie glandulaire et se terminant par une sclérose interstitielle éléphantiasique, rarement par une formation myxomateuse.

(*Travail du laboratoire d'histologie du Collège de France.*)

Note sur le myxome et l'éléphantiasis,

par M. J. Darier.

Il ressort des recherches que vient de nous communiquer M. Marcano que la très grande majorité des polypes muqueux des fosses nasales, dont on fait, dans tous les traités classiques de chirurgie et d'anatomie pathologique, le prototype du myxome, sont en réalité des productions éléphantiasiques.

Depuis Virchow on appelle « myxomes » en clinique des tumeurs

(1) J. Jolly. *Soc. de Biologie*, 22 décembre 1900.
(2) J. Darier. *La Pratique dermatologique*, Vol. I et IV.

molles, d'apparence gélatineuse ; on admet qu'elles sont constituées par du tissu muqueux de nouvelle formation ; on les classe à côté des fibromes et des sarcomes.

Au cours des nombreux examens de tumeurs de la peau que j'ai eu l'occasion de faire depuis vingt-cinq ans, toutes les fois que j'ai examiné histologiquement des tumeurs diagnostiquées « myxomes » par les chirurgiens, ou que j'ai moi-même fait extirper comme telles, ce n'est pas du tissu myxomateux que j'ai rencontré, mais bien un œdème interstitiel inflammatoire, avec lésions vasculaires et lymphatiques et néoformation diffuse de tissu conjonctif plus ou moins œdémateux lui-même, — c'est-à-dire précisément les altérations qui constituent l'éléphantiasis.

Je ferai remarquer que c'est surtout aux organes génitaux des deux sexes et aux paupières, où le tissu cellulaire est lâche et extensible, que siégeaient ces prétendus myxomes.

J'ai donc cru pouvoir conclure, dans mon article sur les Tumeurs cutanées cité par M. Marcano, que l'existence du myxome vrai est très discutable à la peau, et que les tumeurs molles et gélatineuses qu'on y rencontre sont d'ordinaire des éléphantiasis partiels.

Je faisais toutes mes réserves au sujet des polypes des fosses nasales. D'après le travail de M. Marcano ils rentrent dans ce qui m'a paru être la règle pour la peau.

Action des solutions aqueuses de sublimé sur le sang,

par M. L. Jouhaud (de Limoges).

La fixation suffisante du sang par le sublimé (F. S.) telle que nous l'avons étudiée dans nos précédentes communications (1) varie suivant les sujets, d'une façon sensiblement indépendante des autres facteurs de la formule hématologique. Seuls, parmi ces derniers, la richesse du sang en hémoglobine semble être en rapport étroit avec la fixation suffisante.

Nous avons constaté en effet que plus un sang était riche en hémoglobline, plus il fallait augmenter le titre de la solution aqueuse de sublimé, pour s'opposer à la coloration du liquide fixateur. Ce fait pourrait, semble-t-il, s'expliquer de la façon suivante, à savoir qu'une substance colorante peu soluble dans un liquide colorera plus fortement le liquide si elle y est en grande quantité que si elle y est en quantité minime.

Nous n'acceptons pas cette explication, et nous ne pensons pas que

(1) *Société de Biologie*, séances du 18 et du 25 novembre 1905.

les variations de la fixation suffisante F. S. soient absolument sous la dépendance de la quantité de l'hémoglobine que contient le sang à examiner.

Tout d'abord, l'absence de coloration des solutions fortes de sublimé ne tient pas à l'insolubilité de l'hémoglobine dans ces liquides. Prenons en effet 1 centimètre cube de sang, ajoutons-y 2 centimètres cubes d'eau distillée; l'hémolyse une fois produite et l'eau étant uniformément teintée par l'hémoglobine, ajoutons encore 1 centimètre cube de solution aqueuse de sublimé à 1/25 de façon à ce que tout le mélange contienne 1 p. 100 de son poids de sublimé. Or, nous savons qu'au titre de 1/100 la solution de sublimé ne se colore pas au contact du sang; si donc cette absence de coloration tenait à l'insolubilisation de l'hémoglobine, le mélange sus-indiqué devrait s'éclaircir, l'hémoglobine qu'il contient devenant insoluble. Or il n'en est rien et le mélange reste coloré; ce n'est donc pas à l'insolubilisation plus ou moins parfaite de l'hémoglobine par des solutions de sublimé plus ou moins fortes qu'est dû le phénomène étudié sous le nom de fixation suffisante.

Si les variations de F. S. étaient sous la dépendance exclusive de la quantité d'hémoglobine contenue dans le sang, il devrait suffire, pour obtenir des résultats identiques à ceux obtenus avec un sang à richesse globulaire normale, de mettre dans la solution de sublimé une quantité double d'un sang dont la richesse globulaire est moitié de la normale. La quantité d'hémoglobine en contact avec le sublimé serait alors égale dans les deux cas, et le sublimé devrait être également teinté par les deux échantillons de sang.

Or, tel n'est pas le résultat de l'expérience. Qu'on double ou qu'on triple la quantité du sang, ou qu'au contraire on double ou triple la quantité de la solution de sublimé, la fixation suffisante se produira invariablement dans la même solution de sublimé pour un échantillon de sang donné.

Nous concluons donc que les variations de F. S. dans les divers échantillons de sang ne sont pas sous la dépendance de la quantité d'hémoglobine contenue dans le sang considéré. Quant à dire que ces variations indiquent une modification de la qualité (solubilité) de l'hémoglobine, c'est une pure hypothèse, que rien ne confirme.

Du moment que l'action du sublimé en solution aqueuse ne porte pas sur l'hémoglobine; elle doit porter sur le stroma globulaire. La solution de sublimé ne se colore pas quand la fixation est suffisante, non pas parce que l'hémoglobine est insolubilisée, mais bien parce qu'elle est retenue emprisonnée dans les mailles du stroma.

Rechercher la fixation suffisante du sang par le sublimé, c'est donc étudier la résistance globulaire à l'hémolyse.

Mais cette réaction est bien différente de celle étudiée par J. Duncan, Malassez, Chanel, Hamburger, Viola, Mosso, Vaquez et Ribierre etc...

Les méthodes de ces auteurs se bornent simplement à évaluer la résistance qu'oppose le stroma globulaire pour se dépouiller de son hémoglobine dans une solution hypotonique de chlorure de sodium, sel indifférent sans action sur le protoplasma; tout dépend donc dans ces méthodes de l'hyper ou de l'hypotonicité du liquide employé.

Dans la réaction de fixation suffisante par le sublimé, la tonicité des solutions joue un rôle secondaire; l'action du sublimé prime celle de l'eau, c'est elle qui se fait sentir la première sur le globule.

Si la fixation du globule par le sublimé est suffisante, si la membrane coagulée par le réactif est assez épaisse et résistante, tout se borne à un léger gonflement de l'hématie. Mais si, au contraire, la fixation est insuffisante et la membrane coagulée trop mince et trop fragile, le globule éclate, l'hémoglobine dissoute s'échappe au dehors et le liquide, fixateur insuffisant, se colore.

Les variations du titre du liquide fixateur seront donc sous la dépendance de la susceptibilité plus ou moins grande du stroma vis-à-vis de l'action coagulante du sublimé. *La réaction que nous avons étudiée sous le nom de fixation suffisante porte donc sur la qualité chimique du stroma globulaire.* A ce titre ses variations présentent un intérêt dans le domaine expérimental et dans le domaine pathologique, intérêt que nous avons l'espoir de préciser par nos recherches ultérieures.

Sur la « prulaurasine », glucoside cyanhydrique cristallisé retiré des feuilles de Laurier-cerise,

par M. H. Hérissey.

De nombreux auteurs se sont efforcés d'obtenir à l'état pur le principe générateur de l'acide cyanhydrique, contenu dans les feuilles de Laurier-cerise; on peut citer entre autres noms ceux de Winckler, de Simon, de Lehmann, de Fouck. Tous ces auteurs n'ont obtenu que des principes amorphes. Au cours de nouvelles recherches sur cette question, j'ai pu extraire, des feuilles de Laurier-cerise, un glucoside cristallisé nouveau, générateur d'acide cyanhydrique, auquel j'ai donné le nom de *prulaurasine*. Je me bornerai d'ailleurs à ne donner ici qu'un résumé de mes expériences, dont le détail trouvera place dans un mémoire plus étendu.

Préparation de la prulaurasine. — On utilise les feuilles fraîches de Laurier-cerise. 5.000 grammes de feuilles entières sont immergés pendant dix minutes, par fractions de 300 grammes, dans 15 litres d'eau maintenue à l'ébullition, contenant un peu de carbonate de calcium en suspension. Les feuilles, dont on a ainsi sûrement détruit l'émulsine, sont broyées à la machine, et la totalité du produit est plongée à nouveau

dans le liquide primitif qu'on fait bouillir quelques instants. On laisse refroidir presque complètement, on exprime; on clarifie à l'albumine de l'œuf la liqueur obtenue et on filtre; on obtient ainsi 7 à 8 litres de liqueur. Dans ce premier traitement, on peut remplacer l'eau par l'alcool comme liquide extracteur, mais l'alcool doit être également utilisé bouillant; j'ai constaté en effet que la décomposition du glucoside à extraire se faisait rapidement dans les feuilles placées directement au contact d'alcool froid ou légèrement chauffé, à la suite sans doute du passage d'une cellule à l'autre des principes générateurs de l'acide cyanhydrique. Quoi qu'il en soit, qu'on utilise l'eau ou l'alcool, les liqueurs d'extraction sont distillées à basse température, sous pression réduite, jusqu'à un résidu de 1.200 centimètres cubes environ qu'on additionne de quatre volumes d'alcool à 85 degrés. Il se produit un volumineux précipité qu'on laisse déposer vingt-quatre heures et qu'on rejette. La liqueur surnageante est alors distillée à fond, d'abord à l'alambic, puis, sous pression réduite, dans un ballon; le résidu est épuisé à chaud et à reflux, à cinq reprises différentes, par de l'éther acétique saturé d'eau, en employant chaque fois 200 centimètres cubes d'éther acétique. Les liqueurs éthérées sont évaporées à fond et le résidu est repris par 250 centimètres cubes d'eau froide. On filtre et on agite la liqueur avec environ deux volumes d'éther ordinaire, en répétant l'opération quatre ou cinq fois; on élimine ainsi des impuretés dont la présence gênerait l'obtention du glucoside. La solution aqueuse, décantée, est distillée à basse température, en présence de carbonate de calcium, et le résidu est repris à l'ébullition à reflux par 250 centimètres cubes d'éther acétique anhydre. Il importe, dès ce moment de la préparation, de ne plus utiliser que des dissolvants organiques bien purs et complètement déshydratés; c'est ainsi que l'éther acétique doit être bien lavé à l'eau et redistillé sur du carbonate de potasse sec. La dernière solution obtenue avec l'éther acétique, évaporée en consistance d'extrait, fournit 40 à 45 grammes de résidu susceptible de cristalliser facilement en totalité, surtout si on l'amorce avec un cristal antérieurement préparé. Mais comme la cristallisation se fait alors en masse et que le glucoside se redissout aussitôt qu'on veut le délayer soit avec de l'éther acétique, soit avec de l'alcool, en vue de l'essorage, il est de beaucoup préférable de redissoudre le glucoside, en opérant à chaud, dans de l'éther acétique anhydre additionné soit de toluène, soit de chloroforme, et de déterminer la cristallisation par addition très ménagée d'éther anhydre à une telle solution. Le glucoside qui se dépose peu à peu en fines aiguilles est essoré à la trompe, lavé avec un mélange d'éther acétique et d'éther, puis séché dans le vide sulfurique. La grande solubilité du glucoside, qui paraît d'ailleurs susceptible de cristalliser sous plusieurs formes, rend très délicates toutes ces dernières manipulations.

Propriétés. — La prulaurasine ainsi obtenue est cristallisée en fines aiguilles incolores, flexibles, très déliées, pouvant atteindre plusieurs centimètres de longueur; sa saveur est légèrement amère; elle fond à 120-122 degrés en un liquide épais, incolore. Elle est très soluble dans l'eau, l'alcool, l'éther acétique, à peu près complètement insoluble dans l'éther. Elle a un pouvoir rotatoire gauche; on a trouvé, dans deux opérations, $\alpha_D = -52°63$ et $\alpha_D = -52°75$.

L'émulsine dédouble la prulaurasine en *acide cyanhydrique*, en glucose cristallisant sur amorce de *glucose-d*, et en *aldéhyde benzoïque*, caractérisé par sa phénylhydrazone fondant à 151 degrés.

La cryoscopie et l'analyse élémentaire ont été faites. Le tableau suivant résume les résultats obtenus :

	Calcul pour $C^{14}H^{17}AzO^6$.	Trouvé pour la prulaurasine.
Poids moléculaire.	295	298,8
HCAz.	9,15 p. 100	8,59 p. 100
Glucose.	61,01 —	61,24 —
C	56,94 —	56,74 —
H	5,72 —	5,91 —

L'équation du dédoublement de la prulaurasine par l'émulsine s'écrira :

$$C^{14}H^{17}AzO^6 + H^2O = C^6H^{12}O^6 + HCAz + C^7H^6O.$$

La prulaurasine doit donc être considérée comme un isomère de l'amygdonitrile glucoside de Fischer et de la sambunigrine de Bourquelot et Danjou. Elle diffère de ces deux principes par ses solubilités, son point de fusion et son pouvoir rotatoire.

(*Travail fait au laboratoire de M. le professeur Bourquelot.*)

Sur l'ordre d'apparition des orteils et le premier développement des membres chez les Anoures.

Note de M. P. Wintrebert.

Les travaux concernant l'ontogenèse des membres chez les Urodèles sont nombreux. Chez les Anoures les premiers aspects du membre antérieur ont seuls été bien étudiés (Jordan, 1888; Lignitz, 1897); le mode d'apparition des membres postérieurs n'a fait l'objet d'aucun travail d'ensemble; il est seulement établi, d'après l'exposé synthétique de H. Braus (1), que la pointe du bourgeon naissant est constituée par le

1. Handbuch der vergleichenden und experimentellen Entwickelungslehre der Wirbeltiere, 19. Lief. 1904, S. 238.

3e orteil. Cette constatation reçoit toute sa valeur du contraste frappant qui existe à ce sujet entre les Urodèles et les Anoures. Aux deux extrémités des premiers, ce sont les doigts internes, qui apparaissent d'abord, tandis que chez les autres ce sont les doigts externes. Les recherches que j'ai effectuées sur Rana temporaria et Rana viridis me permettent d'affirmer que c'est le 4e orteil et non le 3e qui forme au pied, comme à la main, la pointe du bourgeon, de sorte qu'aux deux extrémités des Anoures l'avant-dernière digitation se montre la première. Voici comment on peut décrire au membre postérieur de Rana temporaria les cinq premiers stades du développement :

Premier stade. — Il apparaît un bouton transparent blanchâtre; il s'allonge bientôt en un bâton cylindroconique portant déjà à sa partie supéro-externe une petite tache pigmentée noirâtre.

Deuxième stade. — Le bourgeon s'aplatit, il devient quadrangulaire; un rétrécissement de sa partie moyenne plus accusé sur le bord inférieur (tibial) le sépare en deux régions : celle de la racine qui porte une tache pigmentée, celle de l'extrémité qui pointe au niveau du bord supérieur (fibulaire).

Troisième stade. — La palette terminale montre la saillie accusée du 4e doigt; au-dessus de lui le 5e doigt bourgeonne; la large bosselure sous-jacente est indivise. Le pigment s'avance jusque sur la racine des 4e et 5e doigts. La région moyenne rétrécie s'allonge pour constituer le segment moyen.

Quatrième stade. — Les trois segments cuisse, jambe, pied, sont distincts ; la région tibiale de la palette, sous-jacente au 4e doigt, présente sur son pourtour les ondulations successives des 3e, 2e et 1er doigts; la tache pigmentaire dorsale envahit le 4e doigt presque jusqu'à sa pointe; quelques points noirâtres parsèment le 5e et le 3e doigt.

Cinquième stade. — La distinction entre les doigts s'accentue; le 4e doigt est le plus long et forme la pointe du pied; puis viennent, dans un ordre décroissant, le 5e, le 3e, le 2e, le 1er doigts; les bosselures des extrémités digitales sur le profil terminal sont peu accusées; seuls les 4e et 5e doigts sont séparés par un vallonnement important. La distinction entre les doigts s'effectue surtout, même entre le 4e et le 5e, par le creusement sur place de sillons interdigitaux. La tache pigmentaire reste localisée à la face supéro-externe des trois segments et des 4e, 5e, 3e et 2e doigts; elle se répartit sur chacun de ces doigts en lignes longitudinales.

Le 4e orteil apparaît donc le premier. Il garde son avance pendant le cours du développement, et conserve sa prépondérance chez l'adulte. Le 5e orteil se différencie après lui par bourgeonnement au bord fibulaire du pied; mais ce processus de bourgeonnement est très limité, et les orteils acquièrent surtout leur individualité par fissuration interdigitale.

Si l'on accorde quelque valeur à l'ordre d'apparition des digitations dans le développement des membres, il semblera légitime d'en tirer parti pour éclairer la question controversée de la désignation effective des doigts. A la main comme au pied la prévalence des 2 doigts ulnaires, surtout de l'avant-dernier, est un fait acquis dès la division de la palette embryonnaire. La torsion de la première rangée du carpe qui s'effectue, d'après Jordan, dans les derniers stades qui précèdent l'émergence du membre, a pour effet d'amener en avant le bord externe de la main et de tourner en arrière et en dedans le bord interne; celui-ci, physiologiquement, est atrophié, tandis qu'au contraire les doigts externes peuvent se développer et grandir; et en effet ces doigts sont les plus grands. Il convient donc d'apporter quelques réserves aux théories qui concluent à une réduction des digitations externes (disparition du 5e doigt : Emery, 1890-1894; fusion des 4e et 5e doigts : Perrin, 1895).

On remarquera qu'en admettant l'existence d'un premier doigt à la main (pouce d'après Gegenbaur, 1864 ; Hoffman, 1878 ; Wiedersheim, 1880; præpollex pour Emery et Perrin), ce n'est pas le 3e doigt (Jordan, Braus), mais bien le 4e, qui a, dès le début, comme au pied le 4e orteil, la prévalence sur tous les autres. Je conclurai donc qu'aux deux extrémités, chez les Anoures, la prévalence, dans l'ontogenèse comme pendant la vie, appartient à la quatrième digitation.

(*Travail du laboratoire d'anatomie comparée, à la Sorbonne.*)

Sur la régression de la queue en l'absence des centres médullaires chez *Rana viridis*,

par M. P. Wintrebert.

Les centres nerveux médullaires de la queue chez les têtards d'Anoures sont réunis en un centre commun, placé à la base de la queue, derrière ceux des membres postérieurs (1). Grâce à cette coalescence, leur ablation est facile ; pratiquée à l'époque de la métamorphose, elle permet d'examiner comment, sur des queues insensibles et paralysées, s'effectue la régression. Je me suis servi de larves de Rana viridis : sur sept d'entre elles, prises au moment où les coudes saillaient fortement dans la chambre operculaire, j'ai enlevé un lambeau de moelle caudale et lombo-sacrée, dont la longueur varia de 7 à 12 millimètres ; l'extrémité postérieure de l'ablation fut invariablement placée à 3 millimètres derrière l'axe transversal des cavités cotyloïdes. Après l'opéra-

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, mars 1904.

tion, toutes les larves commencèrent bientôt à se métamorphoser. Je pris comme point de départ de la métamorphose le moment où le coude gauche, passant par le spiraculum, déchire l'opercule et met le membre à découvert ; des témoins au même stade, placés dans des conditions de milieu identiques, servirent de terme de comparaison.

Je notai périodiquement les longueurs précises du tronc, de la queue et de l'animal entier. Parmi les 7 larves opérées trois moururent accidentellement; quatre complétèrent leur métamorphose et furent ensuite fixées pour l'étude histologique.

L'observation montra que la durée de la métamorphose et tous les phénomènes de régression étaient les mêmes chez les opérés que chez les témoins. La queue mit de quinze à vingt jours à disparaître complètement. Je pus faire les remarques suivantes ; elles s'appliquent à toute métamorphose d'anoures en général, et ne sont pas spéciales aux opérés ; cependant leur constatation chez ceux-ci contribue à démontrer la marche régulière du processus accompli en dehors des centres nerveux.

1° A ne considérer que la diminution de longueur de l'animal, il semble que la régression caudale se fasse en trois temps de rapidité inégale; dans les six à dix premiers jours, la résorption est lente, puis vient une phase de racourcissement très accéléré, et enfin les derniers millimètres de queue sont lents à disparaître. En réalité, la résorption marche régulièrement, mais elle se fait d'abord en largeur et en épaisseur; elle attaque en premier lieu les parties molles; la chorde au contraire, tissu de soutien, partie squelettique que nous voyons formée la première dans la régénération (1), est ici l'ultimum moriens de la dégénérescence. Pendant qu'autour d'elle les tissus sont résorbés, elle maintient d'abord la longueur de la queue, puis elle décroît à son tour rapidement.

2° Les têtards examinés ne reçurent aucune nourriture. Certains furent plusieurs jours à jeun avant de se transformer; dans ces conditions l'inanition détermine un véritable raccourcissement, mais ne provoque aucun début de métamorphose.

3° La longueur du tronc après la métamorphose est toujours diminuée de 1/2 à 2 millimètres; ce raccourcissement porte réellement sur le squelette ; il tient probablement aux modifications de la bouche d'une part et d'autre part à la courbure anguleuse du pygostyle et du sacrum.

L'ablation réelle des centres nerveux médullaires a été vérifiée par l'étude physiologique et histologique.

Pendant la vie, la queue resta chez tous les opérés absolument inerte et insensible. Chez deux larves qui parvinrent au terme de la transformation, les deux membres postérieurs furent gravement atteints ; le membre postérieur gauche resta paralysé et insensible ; le membre

(1) *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, août 1904.

droit sensible présenta des mouvements spasmodiques ; dix jours environ après l'opération, au moment de la mue, qui s'accompagne parfois d'œdèmes même chez les témoins, une aggravation de contracture se produisit dans ce membre ; elle céda ensuite, en même temps que disparaissait l'œdème localisé du ventre et des cuisses.

L'étude histologique montre que l'ablation de la moelle fut effective jusque dans la région du pygostyle et de la vertèbre sacrée, et qu'aucune régénération nerveuse ne se produisit.

(*Travail du Laboratoire d'Anatomie comparée à la Sorbonne.*)

Oxydations produites par l'anticatalase en présence du peroxyde de l'hydrogène,

par M. F. Battelli et Mlle L. Stern.

Dans une note précédente nous avons démontré que le sulfate ferreux se comporte vis-à-vis de la catalase d'une manière tout à fait semblable à l'anticatalase.

On sait que le sulfate ferreux active avec une grande énergie le peroxyde d'hydrogène, en produisant l'oxydation d'une foule de substances organiques qui sont décomposées avec dégagement de CO^2. Le sulfate ferreux, comme d'autres sels de fer, se comporte donc comme une peroxydase extrêmement énergique.

Etant donnée l'analogie entre l'action de l'anticatalase et celle du sulfate ferreux vis-à-vis de la catalase, nous avons recherché si l'anticatalase est capable d'activer le peroxyde d'hydrogène. Les résultats ont été affirmatifs.

Nous avons constaté une oxydation des substances suivantes : l'alcool et l'aldéhyde acétique, les acides formique et lactique.

L'énergie de l'oxydation dépend en grande partie de la concentration de l'anticatalase. Il est indispensable d'employer des solutions concentrées de cette substance pour obtenir des effets bien nets. Nous avons décrit ailleurs la manière d'obtenir des préparations concentrées d'anticatalase.

Dans les expériences dont nous donnons ici les résultats nous avons employé des solutions d'anticatalase possédant, pour chaque centimètre cube, un pouvoir anticatalasique au moins dix fois supérieur à celui d'un gramme de rate de bœuf ou de cheval.

On fait un mélange de 30 centimètres cubes d'anticatalase bien neutralisée, de 1 gramme de H^2O^2 pur et de 0 gr. 30 de la substance à oxyder.

Le mélange est placé au thermostat réglé à 37 degrés.

On constate que, si on emploie un alcool ou un aldéhyde, le milieu devient acide au bout de très peu de temps (vingt à trente minutes). Parmi les substances employées, c'est l'aldéhyde formique qui donne l'acidité la plus prononcée et la plus rapide.

L'union de l'anticatalase et du peroxyde d'hydrogène est nécessaire pour oxyder les alcools et les aldéhydes avec formation d'acide. En l'absence d'anticatalase ou de peroxyde d'hydrogène, le mélange reste neutre.

Si on dispose d'une solution d'anticatalase peu concentrée, on peut démontrer la disparition de l'alcool ou de l'aldéhyde très dilués. On fait agir l'anticatalase sur une solution d'alcool ou d'aldéhyde à la dilution de 1 p. 5000, en présence de peroxyde d'hydrogène à 37 degrés pendant trente minutes. On distille le mélange. Le distillat ne contient point d'alcool ou d'aldéhyde, ou il n'en contient que des traces. Le peroxyde d'hydrogène seul ou l'anticatalase seule n'attaquent pas l'alcool ou l'aldéhyde. Ces substances se retrouvent dans le distillat. Pour y démontrer leur présence on ajoute le distillat à une solution de catalase, on y verse de l'anticatalase et on place le mélange à 37 degrés pendant quinze minutes. En présence d'une solution extrêmement diluée d'alcool ou d'aldéhyde (1 p. 30.000 par exemple), la catalase n'est pas attaquée par de faibles quantités d'anticatalase.

Les préparations concentrées d'anticatalase décomposent le lactate et le formiate de calcium en présence de H^2O^2. Le mélange bien neutralisé est placé dans un flacon au thermostat. Au bout de trentes minutes on acidifie et on fait passer un courant d'air qui, avant d'arriver au flacon, est débarrassé du CO^2 qu'il contient. A la sortie du flacon, l'air traverse une solution de baryte. On constate que la baryte se trouble et qu'il se forme un dépôt assez considérable de carbonate de baryum. L'anticatalase seule ou le peroxyde seul ne décomposent pas le lactate ou le formiate.

On peut rendre l'anticatalase inactive en la conservant pendant un jour ou deux en milieu neutre, ou bien en la débarrassant des sels qu'elle renferme par une dialyse prolongée. Cette anticatalase rendue inactive a perdu son pouvoir oxydant.

Conclusions. — Il résulte de toutes ces recherches que l'anticatalase agit comme une peroxydase. Dans les tissus animaux il existe donc au moins deux substances qui activent le peroxyde d'hydrogène : l'hémoglobine et l'anticatalase.

ERRATA

Page 290, 17e ligne, *lire* : centième, *au lieu de* : dixième; même page, 20e ligne, *lire* : droite, *au lieu de* : gauche.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 9 DÉCEMBRE 1905

SOMMAIRE

Réunion biologique de Bordeaux.

Présidence de M. A. Giard, président.

Recherches des graisses et des lécithines dans les testicules de cobayes en évolution,

par M. Gustave Loisel.

Ces recherches, qui ont été faites avec l'aide précieuse de M. Desgrez, ont consisté d'abord à traiter les testicules, réduits en poudre, successivement par l'éther qui enlève surtout les graisses neutres et par l'alcool qui dissout les graisses phosphorées. Nous avons ainsi étudié les testicules de cobayes âgés de 15 jours, de 2 mois, de 4 mois et de 1 an.

1° *Cobayes âgés de quinze jours.* — Cent douze testicules enlevés le 26 mai et pesant ensemble 6 grammes donnent 0,054 milligrammes d'extrait éthéré et 0,351 d'extrait alcoolique; ces extraits ne sont pas colorés.

2° *Cobayes âgés de deux mois.* — Dans une première expérience faite le 21 novembre, 10 testicules pesant ensemble 6 gr. 80 donnent 0 gr. 176 d'extrait éthéré et 0 gr. 40 d'extrait alcoolique. Nous obtenons en plus, avec l'éther, un pigment brun provenant probablement du sang, bien que les testicules soient à cette époque très peu vasculaires; l'extrait alcoolique séché et traité ensuite par l'éther donne une petite quantité de matière filante de couleur brune, à aspect huileux, mais qui reste en suspension dans l'éther sous forme de globules.

Dans une seconde expérience, 18 testicules pris le 11 décembre, et pesant, débarrassés de leur épididyme, un poids total de 10 gr. 80, donnent 0 gr. 195 d'extrait éthéré et 0 gr. 367 d'extrait alcoolique; ce dernier renferme encore une substance huileuse de couleur brun jaune.

3° *Cobayes âgés de quatre mois.* — Neuf cobayes fournissent, le 15 décembre, 18 testicules qui, débarrassés de leur épididyme, pèsent 23 gr. 40. L'extrait éthéré pèse 0 gr. 837; il est brun jaunâtre et se solidifie sous l'influence du froid. L'extrait alcoolique pèse 1 gr. 018; il renferme une substance noire, d'aspect huileux, qui tombe au fond du flacon sous la forme de globules séparés mais pouvant se fusionner les uns dans les autres, comme le ferait du mercure.

4° *Cobayes adultes âgés de* 1 à 2 *ans.* — Dans une première expérience faite le 1er décembre, 8 testicules débarrassés de leur épididyme et de toute graisse donnent un poids total de 15 grammes; l'ensemble du tissu testiculaire, débarrassé des albuginées, pèse 13 gr. 80; il donne

0 gr. 26 d'extrait éthéré et 0 gr. 8796 d'extrait alcoolique; l'extrait éthéré est de couleur brune.

Dans une seconde expérience, 21 testicules enlevés le 16 mai, débarrassés de leur épididyme et pesant ensemble 31 gr. 80, donnent 1 gr. 145 d'extrait éthéré et 1 gr. 860 d'extrait alcoolique; ces deux extraits sont de couleur brune.

Si nous ramenons maintenant tous ces chiffres au poids d'un testicule de chaque âge donné, nous avons le tableau suivant qui renferme en même temps nos pesées de contrôle :

AGE	POIDS du testicule.		POIDS de l'extr. éthéré.	POIDS de l'extr. alcool.	POIDS total.
15 jours . .	0 gr. 05	en mai.	0 gr. 0004	0 gr. 0031	0 gr. 0035
2 mois . .	0 gr. 60	en nov.	0 gr. 0142	0 gr. 0295	0 gr. 0437
			0 gr. 0170	»	»
	—	en déc.	0 gr. 0100	0 gr. 0300	0 gr. 030
4 mois . .	1 gr. 30	—	0 gr. 0465	0 gr. 0545	0 gr. 1010
			0 gr. 0460	0 gr. 0560	0 gr. 1020
1 an . . .	1 gr. 50	—	0 gr. 0325	0 gr. 1098	0 gr. 1423
			0 gr. 0325	0 gr. 1099	0 gr. 1424
		en mai.	0 gr. 0540	0 gr. 0880	0 gr. 1420

Ces données nous montrent que la quantité de substances grasses contenues dans les testicules de cobayes, relativement faible dans les premiers temps, augmente tout à coup au quatrième mois, qui est l'âge de la puberté, pour devenir encore plus grande après la première année.

L'étude des cobayes de cet âge nous a donné la même quantité d'extraits en hiver (dans un appartement chauffé) et en mai.

Il est à remarquer que cette augmentation porte surtout sur l'extrait alcoolique, c'est-à-dire probablement sur les lécithines.

Nous avons voulu pousser plus loin notre analyse en essayant de doser la lécithine aux différents âges donnés. Pour cela, nous avons réuni chaque fois les extraits éthéré et alcoolique, nous les avons saponifiés puis traités par la mixture magnésienne qui donne des cristaux de pyrophosphate de magnésie d'où il est facile de retirer, par le calcul, la quantité de lécithine. Mais nous ne donnons les chiffres ci-dessous que sous toutes réserves, car nous n'avons pas eu le moyen de refaire ces expériences, ce qui serait pourtant de toute nécessité, étant données les causes d'erreur possible.

Les 112 testicules de quinze jours, pesant 6 grammes, nous ont donné un poids total de 0 gr. 18091, ce qui, ramené au poids de 10 grammes de testicule, donne 0 gr. 30 de lécithine.

Les 28 testicules de deux mois pesant 16 gr. 80 nous ont donné un poids total de 0gr. 148551, soit 0 gr. 0888 de lécithine par 10 grammes de testicule.

Les 18 testicules de quatre mois, pesant 23 gr. 40, nous ont donné un poids total de 1 gr. 09875, soit 0 gr. 469 de lécithine par 10 grammes de testicule. Quant à la lécithine extraite des testicules d'un an, un accident de laboratoire nous l'a fait perdre. Telles quelles, ces dernières données correspondent assez bien cependant avec les premières, du moins pour ce qui concerne les testicules de deux et de quatre mois ; nous voyons là encore la quantité de lécithine augmenter beaucoup à l'époque de la puberté par rapport à l'époque immédiatement précédente.

Or, nous avons observé, par d'autres procédés, chez les oiseaux, des faits analogues. Nous avons vu, en effet, au moyen de réactions microchimiques, que les testicules de moineau et de foudi, par exemple, fabriquaient surtout des graisses neutres pendant l'état de repos sexuel; au moment du rut, au contraire, quand la spermatogenèse s'établit, nous avons vu les graisses neutres faire place à une élaboration abondante de lécithine.

Ces faits, s'ils étaient confirmés, tendraient à montrer la présence de la lécithine comme la caractéristique de l'activité du testicule, que cette activité soit sexuelle ou simplement glandulaire.

(*Travail fait au laboratoire du professeur Bouchard.*)

Les substances grasses dans les glandes génitales d'oursin en activité sexuelle,

par M. Gustave Loisel.

Nous avons appliqué la technique précédente à l'étude comparée de la quantité de substances contenues dans les ovaires et dans les testicules d'oursin (*Toxopneustes lividus*) sacrifiés au moment du rut.

145 testicules d'oursin pris à Guéthary le 20 janvier, paraissant tous en activité sexuelle, se décomposant en 75 gris et 70 jaunes.

Les 75 premiers donnent 0 gr. 99 d'extrait éthéré de couleur jaune et 0 gr. 719 d'extrait alcoolique de couleur jaune brun fonçant à l'air.

Les 70 testicules jaunes donnent 4 gr. 50 d'extrait éthéré et 1 gr. 156 d'extrait alcoolique.

75 ovaires d'oursin de couleur jaune, pris également à Guéthary à la même époque et tous en activité de ponte, donnent 4 gr. 160 d'extrait éthéré et 7 gr. 438 d'extrait alcoolique.

Si nous ramenons ces chiffres au poids d'une glande génitale donnée, nous voyons que les ovaires renferment à cette époque :

Extrait éthéré		0 gr. 271
Extrait alcoolique		0 gr. 495
	Total. . .	0 gr. 766

et les testicules :

Extrait éthéré		0 gr. 331
Extrait alcoolique		0 gr. 188
	Total. . .	0 gr. 519

En résumé les ovaires renferment 0 gr. 247 de matières extractives de plus que les testicules, mais l'excès porte surtout sur l'extrait alcoolique, ce qui indique sans doute un excès de lécithine.

Contribution a l'étude de l'Hybridité. Œufs de Canards domestiques et de Canards hybrides,

par M. Gustave Loisel.

Les œufs dont nous nous sommes servi pour étudier la toxicité des produits sexuels (1) appartenaient, les uns à des Canards domestiques, les autres à des Canards hybrides. Au cours de nos recherches, nous avons été amenés parfois à peser les différentes parties de ces œufs; de la comparaison de ces pesées, il en est résulté des notions qui, bien qu'incomplètes, sont déjà assez importantes en elles-mêmes pour qu'elles puissent être publiées.

A. — *Vingt-deux œufs de Canards domestiques*, achetés fécondés et frais, dans une ferme des environs de Boulogne-sur-Mer, nous donnent un poids total de 1.542 grammes, soit 70 grammes par œuf, se décomposant ainsi :

200 gr. de coquilles fraîches, soit. . . .	9 gr.	par œuf.
528 gr. de jaunes frais, soit.	24 gr.	—
814 gr. de blancs frais, soit.	37 gr.	—

Les 528 grammes de jaunes occupent un volume de 464 centimètres cubes, soit 21 centimètres cubes par œuf; les 814 grammes de blanc occupent un volume de 800 centimètres cubes, soit 36 centimètres cubes par œuf.

Pesés à l'état sec, les jaunes donnent 240 grammes de poudre (10 gr. 99 par œuf), ce qui représente une perte de 288 grammes d'eau, soit 13 grammes par œuf. Les blancs desséchés donnent, de leur côté, 125 grammes de poudre (5 gr. 68 par œuf), ce qui représente une perte de 689 grammes d'eau, soit 31 gr. 30 par œuf.

(1) *Comptes rendus de l'Académie des sciences.*

Reprenant alors les 240 grammes de poudre vitelline et les épuisant successivement par l'alcool, puis par l'éther, nous obtenons ainsi : 154 grammes de substances grasses, soit 7 grammes par œuf, et 88 grammes de matières albuminoïdes, soit 4 grammes.

En résumé, voici la composition moyenne d'un œuf de Canard domestique :

Poids total		70 gr.
Poids de la coquille	9 gr.	
Poids du jaune : 24 gr. (volume 21 cent. cubes).		
Eau	13 gr.	
Résidu sec. 11 gr. :		
Substances grasses	7 gr.	
Matières albuminoïdes	4 gr.	
Poids du blanc : 37 gr. (volume 31 cent. cubes).		
Eau	31 gr. 30	
Matières albuminoïdes	5 gr. 68	
Total.	69 gr. 98	

B. — *Hybrides de Canard sauvage* (mâle) *et de Canard domestique* (femelle), élevés et nourris à mon laboratoire avec avoine, son, salade et sang de bœuf desséché. Six œufs, analysés à différents âges après la ponte, donnent le tableau suivant :

AGE DE CHAQUE ŒUF après la ponte.	POIDS total	COQUILLE	ALBUMEN	JAUNE
2 jours.	66 gr.	8 gr. 10	32 gr. 10	»
6 jours.	65 gr.	»	32 gr. 00	22 gr. 30
6 jours.	59 gr.	»	»	22 gr. 00
11 jours.	55 gr.	6 gr. 70	28 gr. 50	19 gr. 80
12 jours.	58 gr.	7 gr. 50	»	23 gr. 50
15 jours.	60 gr.	6 gr. 75	27	26 gr. 20
Moyennes :	60 gr. 50	7 gr. 26	29 gr. 90	22 gr. 76

D'autre part, nous avons desséché vingt et un jaunes provenant d'autres œufs hybrides ; nous avons obtenu ainsi 265 grammes de résidu sec, ce qui représente en moyenne 10 gr. 15 d'eau perdue par chaque jaune.

L'analyse d'un œuf de Canard hybride nous donne donc les chiffres suivants :

Poids total		60 gr. 50
Poids de la coquille	7 gr. 26	
Poids du jaune, 22 gr. 76.		
Eau.	10 gr. 15	
Résidu sec	12 gr. 61	
Poids du blanc	29 gr. 90	
Total.	59 gr. 92	

Si nous rapprochons maintenant l'un de l'autre chaque chiffre correspondant des deux groupes, nous voyons que toutes les différences sont en faveur des œufs de Canard domestique.

L'on pourrait en conclure que la domestication est un avantage pour la vie de l'espèce, mais ce serait là une conclusion erronée. Il est à remarquer tout d'abord que la différence porte surtout sur le blanc, partie essentiellement aqueuse; d'un autre côté, si le jaune de l'œuf ordinaire est plus lourd que le jaune d'œuf hybride, c'est en réalité parce qu'il renferme 2 gr. 80 d'eau; il possède au contraire 1 gr. 61 de moins de résidu sec, qui représente la partie véritablement nutritive de l'œuf.

En résumé ces recherches, qui devront être complétées par l'étude des œufs de Canard sauvage, montrent que la domestication ne favorise pas la descendance de l'espèce, comme on pourrait le croire si on jugeait de la valeur nutritive d'un œuf au volume et au poids de son jaune. Elles montrent encore, au point de vue alimentaire, que les œufs de canards hybrides sont plus nourrissants sous un volume plus petit que les œufs de canard ordinaire.

(*Travail du laboratoire d'embryologie à l'École des Hautes-Études.*)

Influence des extraits et des produits de l'autolyse des organes et tissus sur la formation de l'adrénaline par les glandes surrénales,

par MM. J.-E. Abelous, A. Soulié et G. Toujan.

Dans une communication antérieure, nous avons annoncé qu'il était possible d'enrichir notablement en adrénaline la pulpe surrénale, en la laissant pendant quelque temps en contact avec du liquide résulant de l'autodigestion du pancréas, ce liquide ayant été au préalable soumis à l'ébullition. Or, comme, parmi les produits de l'autodigestion, se trouve une substance, le tryptophane, qui présente quelques réactions de coloration analogues à celles de l'adrénaline, nous avions cru pouvoir considérer ce corps comme un des principaux générateurs de l'adrénaline.

Mais nous avons pu constater que l'addition de tryptophane pur ne produit pas du tout les effets du liquide de l'autodigestion pancréatique.

Reprenant ces expériences avec le produit de l'autolyse de divers organes ou tissus animaux, nous avons au contraire obtenu des résultats qui nous semblent présenter un grand intérêt.

Cinquante grammes de pulpe d'organes sont mis à macérer avec

50 centimètres cubes de solution physiologique de sel marin bouillie et 5 centimètres cubes de chloroforme dans un flacon bien plein et bien bouché. Les mélanges sont maintenus à la température de 40 degrés pendant quarante-huit heures. Au bout de ce temps, ils sont portés à l'ébullition, en présence de V gouttes de HCl à 1/10, pour coaguler l'albumine. On filtre, et les résidus sont épuisés par l'eau bouillante et par la presse. On obtient ainsi 100 centimètres cubes d'extrait de chaque organe ou tissu autolysé.

On mélange ces 100 centimètres cubes avec 20 grammes de pulpe surrénale de cheval et on ajoute 5 centimètres cubes de chloroforme. Les mélanges sont tenus dans des flacons bien pleins à 40 degrés pendant vingt-quatre heures. Dans chaque expérience figurait naturellement comme témoin un lot de pulpe surrénale (20 grammes) additionné de 100 centimètres cubes de solution physiologique et de 5 centimètres cubes de chloroforme.

Après vingt-quatre heures de séjour à 40 degrés, chaque lot est porté à l'ébullition, en présence de quelques gouttes de HCl dilué, pour séparer les albumines coagulables, et le résidu épuisé par l'eau bouillante de façon à fournir 250 centimètres cubes de filtrat. C'est dans ce filtrat qu'on dose l'adrénaline par l'iode selon la méthode que nous avons indiquée. Ce dosage était contrôlé par la réaction avec le perchlorure de fer et avec la soude. Le dosage chimique donne seul des résultats certains. Le dosage physiologique (mesure de la pression artérielle) est beaucoup moins rigoureux, étant donné la présence de substances hypotensives dans les extraits de tissus ou d'organes.

Or la teneur en adrénaline du lot témoin étant 1, on constate au colorimètre les résultats suivants :

			Adrénaline par gr. de glande.
Lot témoin	1,00	Lot témoin	1mg60
Lot avec poumon . . .	1,18	Lot avec poumon . .	1mg80
— foie	1,42	— foie.	2mg27
— thyroïde. . .	1,43	— thyroïde . .	2mg28
— pancréas . .	1,45	— pancréas . .	2mg32
— rate.	1,48	— rate	2mg36
— cerveau . . .	1,56	— cerveau. . .	2mg49
— rein.	1,65	— rein	2mg68
— muscle . . .	1,75	— muscle . . .	2mg80

L'augmentation d'adrénaline est encore plus marquée si l'autolyse des organes est poussée plus loin, comme dans la putréfaction. Ainsi avec du pancréas putréfié, nous avons obtenu le rapport de $\frac{1}{1,91}$ au lieu de $\frac{1}{1,45}$ et avec le muscle putréfié $\frac{1}{2,10}$ au lieu de $\frac{1}{1.75}$.

Donc l'addition d'extraits d'organes ou de tissus autolysés à une même quantité de pulpe surrénale augmente notablement sa teneur en adrénaline. Nous nous sommes naturellement assurés, au préalable, que les extraits d'organes ne contenaient pas trace de cette substance.

Un fait remarquable, c'est l'influence particulière des extraits de muscle au point de vue qui nous occupe. C'est là une preuve nouvelle à joindre à celles qui ont été fournies par l'un de nous, dans des recherches déjà anciennes, en faveur des rapports qui existent entre le système musculaire et les glandes surrénales.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de l'Université de Toulouse.*)

Observation concernant le rôle de l'épiploon,

par MM. Doyon et Petitjean.

I. — L'épiploon accapare et élimine les particules solides introduites dans la cavité abdominale.

Observation. — Un chien de 7 kilogr. 235 reçoit en vue de la préparation du sérum hépatotoxique de *Delezenne* de la pulpe de foie de lapin dans le péritoine. Le foie du lapin est lavé au moyen d'une injection salée poussée à travers la veine porte, puis broyé sur une toile métallique. On injecte 40 grammes de foie le 20 novembre; 40 grammes le 22; 45 grammes le 27. L'animal est sacrifié par la saignée le 5 décembre.

Sur les pièces présentées à la Société, on constate que l'épiploon est seul teinté en jaune et a accaparé, à l'exclusion de tout autre organe, le tissu hépatique injecté; il n'y a pas d'adhérences. L'épiploon semble de plus avoir déjà éliminé ou transformé la plus grande partie du foie accaparé.

II. — L'accaparement des particules solides par l'épiploon a déjà été mis en évidence par *Milian* (1) en *1899* et surtout par *Ferdinand Heger* (2) en 1904. En 1898 *Roger* (3) a le premier attiré l'attention sur

(1) *Gazette hebdomadaire*, 1899, 682.
(2) *Archives internationales de Physiologie*, 1904.
(3) *C. R. Soc. de Biologie*, 1898, 12 fév.



le rôle défensif de cet organe dans l'infection microbienne. Nos observations n'ont donc de valeur qu'en raison du caractère schématique de la démonstration qu'elles fournissent.

Sur la couche germinative de la corticale des surrénales chez le cobaye.

A propos d'une note de MM. Bernard et Bigart,

par M. P. Mulon.

L. Bernard et Bigart viennent d'exposer (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, n° 34, 1er décembre) leurs idées sur les phénomènes de sécrétion de la corticale du cobaye et de l'homme.

Quoiqu'ils n'aient pas cru devoir me mettre nominalement en cause, leur thèse est trop contraire à ce que j'ai montré ici et ailleurs (1) pour que je ne la discute pas.

Chez le cobaye, la corticale surrénale est formée par une série de couches concentriques. L. Bernard et Bigart placent dans les couches moyennes une zone « d'éléments indifférents »; les cellules différenciées que l'on trouve dans les couches plus périphériques ou plus centrales dériveraient de ces éléments indifférents. A partir de ceux-ci se ferait donc une double évolution divergente. L'une, de dehors en dedans, transformerait la « cellule indifférente » en cellule pigmentée de la réticulée : c'est là un fait que j'ai déjà plusieurs fois indiqué; l'autre évolution, de dedans en dehors, amènerait la « cellule indifférente » à l'état de cellule graisseuse périphérique : c'est sur ce dernier point que Bernard et Bigart cessent d'être de mon avis.

Je crois, en effet, que ce sont au contraire les cellules périphériques qui se transforment peu à peu en cellules de la zone moyenne (dites cellules indifférentes par L. Bernard et Bigart).

Mon opinion n'est pas arbitraire; elle découle de l'observation d'un fait qui est l'*existence d'une zone germinative tout à fait périphérique*. J'ai publié ici même, à ce sujet, une note (2). L. Bernard et Bigart doivent la réfuter s'ils ne l'acceptent.

S'ils la réfutent, à quels processus rattacheront-ils les formes de

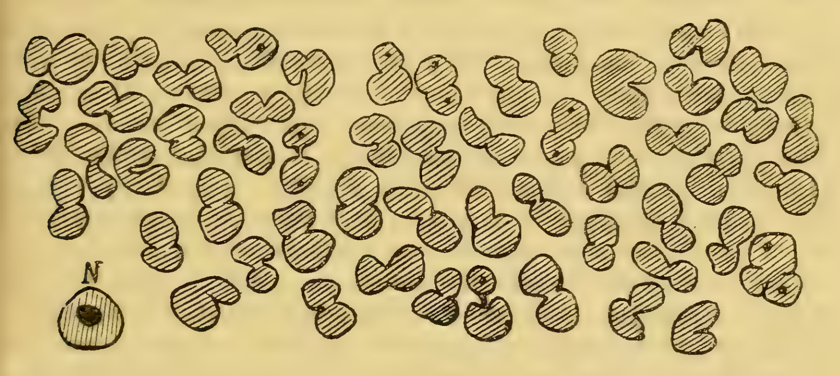
(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, mai 1903. — *Bibliographie anatomique*, juin 1905. — Congrès Assoc. des Anatomistes, Genève, août 1905, in *Presse médicale*, août 1905, et in *Bibliographie anatomique*, 8 novembre 1905. — *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 28 octobre 1905.

(2) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, mai 1903.

noyaux qu'ils n'ont jusqu'à présent pas décrites et qui sont dessinées ci-contre? Cette figure représente *tous* les noyaux, en *division directe*, selon moi, répartis dans *une seule* coupe de surrénale.

Au nombre de cinquante-trois, ces noyaux étaient *tous contenus dans une zone située à la base de la glomérulaire*, contre la zone spongieuse, alors qu'il n'y en avait *pas un seul autre dans les couches plus centrales*, c'est-à-dire, en réalité, dans le reste de la glande.

Si, d'autre part, Bernard et Bigart admettent que ce sont bien là figures de division nucléaire et que, par conséquent, il existe une zone



53 noyaux en division directe ou bourgeonnement observés sur une seule coupe, *tous* dans la zone germinative. (Cobaye femelle, trois mois.) *N* : type de noyau de la couche « indifférente » de Bernard et Bigart, où l'on n'observe aucune division nucléaire.

germinative périphérique (1), comment concilieront-ils avec la présence de cette couche *formée d'éléments jeunes* leur théorie qui place *à la périphérie des éléments plus différenciés*, *plus âgés* par conséquent que dans les couches moyennes?

Autant vaudrait décider que le stratum granulosum de la peau est fait d'éléments indifférents, aux dépens desquels se forment, par une double évolution divergente, d'une part les cellules cireuses de la couche cornée, en dehors (ce qui est exact), mais d'autre part aussi vers la profondeur les cellules pigmentées de la couche basale du stratum germinativum, ce qui est un peu paradoxal.

---

(1) Gottschau avait pressenti et Soulié admet cette zone.

Virulence et toxicité comparées des liquides pleural et céphalo-rachidien tuberculeux,

par MM. G. Froin et Louis Ramond.

Nos recherches sur les liquides de la pleuro-tuberculose dite primitive et de la méningite tuberculeuse nous ont permis de constater les faits suivants, sur la virulence et la toxicité comparées de ces liquides.

1° *Virulence.* — Le liquide pleural de 41 épanchements lymphocytiques a été inoculé, au moment de la ponction, dans le péritoine de deux cobayes : l'un recevant 20 centimètres cubes et l'autre 30 centimètres cubes. Dans ces conditions, nous avons obtenu 37 résultats positifs, soit 88 p. 100. Cette proportion considérable est due, sans doute, à ce que les liquides ont été, suivant la technique de MM. Widal et Ravaut, inoculés à deux animaux : en effet, avec un seul animal, nous avons 2 cas négatifs sur 2; avec deux animaux, 1 cas négatif sur 38 et 1 cas nul, les deux cobayes étant morts par toxicité. De plus, tous ces liquides ont été inoculés dès l'entrée du malade à l'hôpital, c'est-à-dire à une époque relativement rapprochée du début de la maladie.

Chez 3 malades dont le liquide a été injecté vers le début et vers la fin de la pleurésie, le liquide d'abord virulent était ensuite non tuberculigène. Ces constatations concordent avec celles de MM. Bezançon et Griffon, qui ont montré l'atténuation de la virulence du liquide de la pleuro-tuberculose primitive à mesure que la maladie évolue.

Dans 10 pleurésies, l'inoculation séparée du liquide et du culot, obtenu par centrifugation longtemps prolongée de 40 centimètres cubes de sérosité, nous a donné les résultats suivants :

Avec le culot, 9 fois tuberculose du cobaye et aucune mort par toxicité, soit 90 p. 100; avec le liquide, 4 fois lésions tuberculeuses; 4 fois mort rapide par toxicité; 2 fois aucune virulence, soit 66,66 p. 100.

Les liquides de 19 méningites tuberculeuses ont été inoculés le plus souvent à une dose variant de 2 à 8 centimètres cubes. La tuberculose expérimentale a été constante avec ces doses minimes, relativement au liquide pleural, fait déjà mis en évidence par MM. Widal et Le Sourd.

Chez 7 malades, l'inoculation séparée du culot et du liquide a donné les résultats suivants :

Avec le culot, 6 cobayes tuberculeux : 95,71 p. 100;

Avec le liquide, 5 cobayes tuberculeux : 71, 4 p. 100.

Lutier avait déjà constaté la virulence du liquide centrifugé; la centrifugation est donc impuissante à séparer d'une façon certaine le bacille de Koch des liquides tuberculeux. Seule, la filtration sur bougie, ainsi que nous l'avons observé avec 2 liquides céphalo-rachidiens et 2 liquides pleuraux, leur enlève toute virulence.

2° *Toxicité.* — Le liquide pleural non éosinophilique de 41 malades a tué rapidement le cobaye 16 fois par toxicité, ce qui fait 39,02 p. 100. Cette statistique concorde avec le pourcentage que l'on peut établir sur la toxicité des liquides examinés par M. Ravaut et dont il rapporte l'observation dans sa thèse. Sur 28 cas, le cobaye a été tué 10 fois par intoxication, soit 36,4 p. 100.

Il est possible qu'il existe un stade particulièrement toxique de la maladie et cette opinion semble confirmée par l'un de nos cas, qui, inoculé à trois reprises différentes, a tuberculisé aux première et troisième ponctions, tuant 2 cobayes par toxicité à la période intercalaire.

Si par la centrifugation on enlève quelquefois au liquide sa virulence, il conserve par contre toute sa toxicité; cette dernière ne réside pas dans les cellules qui constituent le culot de centrifugation : celui-ci ne s'est jamais montré toxique.

Pour apprécier la toxicité du liquide céphalo-rachidien, nous avons dressé une statistique basée sur les résultats de nos inoculations et de celles rapportées par Lutier et Hirschhorn . Elle montre que :

Au-dessus de 15 centimètres cubes, le liquide a tué par toxicité 2 fois sur 6, soit 33,33 fois p. 100.

Au-dessous de 15 centimètres cubes, aucune mort sur 37 cas.

Le liquide céphalo-rachidien et le liquide pleural tuberculeux, injectés aux mêmes doses, présentent à peu près la même toxicité pour le cobaye (39,02 p. 100 et 33,33 p. 100). Mais si la dose de substance toxique, contenue par centimètre cube, semble identique, elle est loin d'être la même lorsqu'on envisage la totalité du liquide contenu d'une part dans la cavité pleurale et d'autre part dans la cavité arachnoïdo-pie-mérienne. En prenant comme termes de comparaison le chiffre de 1 litre, pour un liquide pleural toxique avec 15 centimètres cubes, nous voyons qu'il contient 10 fois plus de poison qu'un liquide céphalo-rachidien dont la totalité, appréciée largement à 100 centimètres cubes, serait toxique à la même dose : on pourrait tuer 66 cobayes avec le premier et 6 seulement avec le second.

En résumé, avec le liquide pleural nous avons peu de bacilles et beaucoup de toxine; le liquide céphalo-rachidien, au contraire, plus riche en bacilles, dilue une quantité de substance toxique beaucoup moins abondante.

Il est légitime de rattacher la virulence et la toxicité au bacille de Koch et de supposer que c'est la mise en liberté de la *tuberculine* qui communique aux liquides leur propriété toxique. D'ailleurs, la présence de tuberculine a été mise en évidence dans le liquide pleural tuberculeux par MM. Debove et Renault, et il est établi aujourd'hui que les liquides non tuberculeux, non éosinophiliques et non septiques n'atteignent jamais le même degré de toxicité.

On pourrait comprendre ainsi que peu de tuberculine est dissoute

dans le liquide céphalo-rachidien parce que peu de bacilles sont détruits dans cette humeur, tandis que dans la plèvre un grand nombre de microbes meurent et laissent diffuser leur poison. Nous verrions ainsi *in vivo* ce que l'on a constaté *in vitro* où l'on obtient le plus de tuberculine en détruisant le bacille de Koch.

(*Travail des laboratoires de MM. Widal et Chauffard.*)

De la transplantation uniterminale des veines sur les artères,

par MM. Alexis Carrel et C.-C. Guthrie.

La transplantation veineuse uniterminale consiste à disséquer une veine et à greffer l'une de ses extrémités sur un autre point de l'appareil circulatoire. La transplantation d'une veine sur une artère a des applications plus nombreuses que la transplantation d'une veine sur une autre veine. Elle fera, seule, le sujet de la présente note.

Elle comprend quatre variétés principales :

1° L'extrémité centrale de la veine est unie à l'extrémité périphérique de l'artère. Il en résulte la réversion de la circulation dans l'artère qui devient une veine portant vers le cœur du sang rouge ou du sang noir, suivant les cas. L'extrémité centrale de la veine jugulaire fut transplantée sur l'extrémité périphérique de l'artère inférieure d'une glande thyroïde dont la veine inférieure était greffée sur la carotide primitive et dont tous les autres vaisseaux étaient liés. L'artère devint alors une veine, qui conduisait à la jugulaire le sang noir de la glande. Mais si l'extrémité centrale de la veine est unie à l'extrémité périphérique d'une artère qui possède de nombreuses collatérales, la circulation se réverse simplement dans l'artère, et la veine ramène au cœur du sang rouge. L'extrémité centrale de la veine jugulaire externe fut unie à l'extrémité périphérique de l'artère carotide, qui devint en quelque sorte une veine jugulaire contenant du sang artériel.

2° L'extrémité centrale de la veine est unie à l'extrémité centrale ou à la paroi de l'artère. L'extrémité centrale de la veine jugulaire externe fut implantée sur la paroi de l'artère carotide primitive. La pression s'abaissa aussitôt dans cette artère. Une large quantité de sang rouge revenait, avec un thrill intense, dans la direction du cœur par l'intermédiaire de la jugulaire.

3° L'extrémité périphérique de la veine est unie à l'extrémité périphérique de l'artère. Les vaisseaux abdominaux ayant été abordés par une laparotomie transversale demi-circulaire droite, la veine splénique fut unie à l'extrémité périphérique de l'artère rénale. Une sténose,

réduisant la veine porte aux deux tiers de son diamètre, fut établie au-dessous du foie. L'artère devint en quelque sorte une veine-porte, parcourue par un courant de sang noir qui, traversant le rein, aboutissait à la veine cave par l'intermédiaire de la veine rénale.

4° L'extrémité périphérique de la veine est unie à l'extrémité centrale ou à la paroi de l'artère. La veine jugulaire externe droite ayant été disséquée sur son étendue presque entière fut anastomosée par son extrémité périphérique, en arrière de la trachée, à l'extrémité centrale de l'artère carotide primitive gauche. Elle devint ainsi, au point de vue fonctionnel, une artère carotide externe.

Il existe plusieurs applications physiologiques et chirurgicales de ces expériences. Au point de vue thérapeutique, une seule opération a été pratiquée jusqu'à présent, la transplantation uniterminale d'une veine d'une glande pathologique sur une grosse artère du voisinage. A la suite de cette intervention, des modifications profondes se produisirent dans l'aspect extérieur de la glande dont les fonctions se sont rétablies.

(*From the Hull physiological laboratory*, *University of Chicago.*)

Sur la formation de nouvelles cellules nerveuses dans le sympathique des oiseaux.

Note du Dr Carmelo Ciaccio.

Presque tous les auteurs ont admis que les cellules nerveuses, passé le stade de neuroblaste, ne se reproduisent pas. Bizzozero a dit que le tissu nerveux était constitué d'éléments perpétuels. Quelques auteurs ont observé des phénomènes de réparation par caryocinèse (Caporaso, Prenant, Levi, La Pegna, etc.), mais Marinesco a dit que ces multiplications n'atteignent jamais une division complète, et d'autres auteurs ont admis des formes spéciales d'amitose (Valenza, Perrin de la Touche et Dide, Le Monnyer, etc.). Sigmund Mayer affirme que les cellules apolaires, le *Zellennester* et les cellules *cromaffines* du sympathique étaient un matériel pour la nouvelle formation de cellules nerveuses sympathiques.

En étudiant le sympathique abdominal des oiseaux j'ai observé, à côté des cellules dégénérées, la formation de nouvelles cellules nerveuses par des éléments jeunes spéciaux.

Ces éléments sont souvent réunis en amas, enveloppés de tissu conjonctif; ils sont des éléments petits, à gros noyau, ronds ou ovalaires avec une mince bande de protoplasma fortement basophile.

Ces cellules, que l'on pourrait appeller *cellules germinatives*, se repro-

duisent par amitose et peuvent donner origine à trois espèces d'éléments :

a) Cellules cromaffines,

b) fibres nerveuses,

c) cellules nerveuses.

Je m'occuperai en abrégé du mécanisme de formation des cellules nerveuses.

Dans les amas des *cellules germinatives* sont placés parfois des éléments plus grands, avec gros noyau clair, fourni de deux amas nucléolaires et avec une mince zone de protoplasma constitué par des corps basophiles. Ces éléments que l'on pourrait appeler *neuroblastes sympathiques*, en croissant en taille, donnent origine à des cellules nerveuses par le mécanisme suivant :

Les cellules germinatives en se multipliant par amitose donnent origine à des petites colonies cellulaires avec deux ou plusieurs noyaux de taille différente. Le noyau plus gros deviendra le noyau de la future cellule nerveuse, les noyaux plus petits se dissolvent, en contribuant à la formation du protoplasma de la future cellule nerveuse. Parfois les noyaux qui résistent sont au nombre de deux ou trois et dans ce cas il en résulte des cellules nerveuses avec deux ou trois noyaux.

Ce mécanisme de formation de la cellule nerveuse a une certaine analogie avec le mode de formation dans l'embryon de la cellule nerveuse, décrit par Traguito. Mais ce savant croit que la cellule nerveuse dérive de la fusion de plusieurs neuroblastes, tandis que je crois que dans mon cas les colonies cellulaires dérivent de la division directe et inégale des cellules germinatives.

Conclusions. — 1° Dans le sympathique abdominal des oiseaux on assiste à la formation de nouvelles cellules nerveuses;

2° Ces cellules nerveuses dérivent de petites colonies cellulaires, résultant de la division directe et inégale des cellules germinatives.

Vaccinations actives croisées des bacilles typhique et paratyphiques,

par MM. E. Sacquépée et F. Chevrel.

On sait que, cliniquement, les infections paratyphoïdes ressemblent beaucoup aux infections typhiques. D'autre part, les bacilles paratyphiques présentent de nombreuses analogies avec le bacille d'Eberth. Il a donc paru intéressant de rechercher expérimentalement si les animaux immunisés activement contre l'un des microbes précédents sont ou ne sont pas également immunisés contre l'autre espèce microbienne.

Deux séries d'expériences ont été tentées. Trois lots de rats blancs sont immunisés, par cinq inoculations sous-cutanées successives de cultures chauffées à 60 degrés, respectivement contre le bacille d'Eberth, un bacille paratyphique type A, un bacille paratyphique B : c'est une vaccination forte.

Deux lots de cobayes sont immunisés par une seule inoculation, semblable aux premières, respectivement contre le bacille typhique et contre un bacille paratyphique type B : c'est une vaccination faible.

Pour chacun des lots, dix à vingt jours après la fin de la vaccination active, on cherche quelle est la dose minima mortelle tant pour le bacille typhique que pour les bacilles paratyphiques. L'unité (d. m.) représente la quantité de culture nécessaire pour tuer un animal neuf de même espèce et de même poids que l'animal en expérience.

Les résultats sont consignés ci-dessous :

1° animaux vaccinés contre le bacille d'Eberth.

Les rats blancs (vacc. forte) succombent à l'inoculation sous-cutanée :

De 7 d. m. . . . pour le bacille d'Eberth.
De 5 d. m. . . . — — paratyphique A.
De 6 d. m. . . . — — paratyphique B.

Les cobayes (vacc. faible) succombent à l'inoculation sous-cutanée :

De 2 d. m. . . . pour le bacille d'Eberth.
De 2,5 d. m. . . — — paratyphique B.

2° animaux vaccinés contre le bacille paratyphique A (Il n'a été pratiqué que des vaccinations fortes). La dose mortelle est :

De 10 d. m. . . . pour le bacille paratyphique A.
De 8 d. m. . . . — — d'Eberth.
De 8 d. m. . . . — — paratyphique B.

3° animaux vaccinés contre le bacille paratyphique B.

Pour les rats blancs, les doses mortelles sont :

De 10 d. m. . . . pour le bacille paratyphique B.
De 8 d. m. . . . — — d'Eberth.
De 8 d. m. . . . — — paratyphique A.

Vis-à-vis des cobayes, la dose mortelle est :

De 3 d. m. . . . pour le bacille paratyphique B.
De 3 d. m. . . . — — d'Eberth.

Il faut évidemment tenir compte des erreurs d'expérimentation inhérentes à ce genre de recherches. Elles tiennent en particulier à la réceptivité variable de chaque animal, à l'instabilité de la virulence

microbienne, à la difficulté de mesurer mathématiquement les doses d'inoculation, etc.

Ces réserves faites, on voit cependant que, dans leur ensemble, ces recherches se contrôlent et se confirment. Elles peuvent être traduites ainsi : les animaux vaccinés activement contre le bacille d'Eberth présentent vis-à-vis des bacilles paratyphiques un degré d'immunité à peine inférieur au taux de l'immunité spécifique; les animaux vaccinés activement contre un des types du bacille paratyphique présentent vis-à-vis du bacille d'Eberth une immunité à peine moindre que l'immunité spécifique; les animaux vaccinés activement contre l'un des types des bacilles paratyphiques sont également immunisés contre un bacille de l'autre type.

Ces conclusions démontrent l'affinité très étroite qui lie les bacilles typhiques aux bacilles paratyphiques; elles soulignent également la parenté des bacilles paratyphiques des deux types.

En ce qui concerne la pathologie humaine, il serait facile, mais téméraire, de tirer parti des résultats qui précèdent; de nombreux exemples ont montré qu'on ne peut conclure de l'animal à l'homme. La question des vaccinations réciproques, de même que la question des vaccinations préventives, dans leur application à l'organisme humain, restent donc entièrement réservées; de nombreuses observations seront nécessaires pour établir leur valeur.

(*Laboratoire militaire de bactériologie de l'Ouest, à Rennes.*)

M. Netter. — Il existe un certain nombre de faits qui semblent bien montrer que chez l'homme une attaque antérieure de fièvre typhoïde ne confère pas l'immunité vis-à-vis des paratyphoïdes et réciproquement.

Ce sont les cas des sujets atteints à un moment donné de leur existence de fièvre typhoïde avérée et qui sont pris ultérieurement d'une nouvelle fièvre continue.

Dans sept cas de ce genre nous avons pu reconnaître que la seconde affection, récente ou même plus ou moins éloignée, était bien une paratyphoïde.

La démonstration serait évidemment plus complète encore, si la preuve de la nature de la première infection pouvait être faite avec la même rigueur.

Nous ne doutons pas que ce désidératum ne soit avant longtemps réalisé.

En attendant, les résultats précédents nous paraissent déjà comporter des arguments dignes d'être relevés.

Pouvoir pathogène des bacilles paratyphiques par ingestion,

par MM. E. Sacquépée et F. Chevrel.

Quatre lots, de six cobayes chacun, ont ingéré une seule fois des cultures en bouillon de bacilles paratyphiques type B; l'échantillon bacillaire différait pour chaque lot. On n'a pris d'autre précaution que de laisser les animaux à jeun pendant vingt-quatre heures avant l'ingestion expérimentale. Les bacilles étaient simplement mélangés à la nourriture ordinaire (son); les animaux étaient, dans chaque lot, d'âge différent, de quelques jours à six mois.

Tous les cobayes en expérience sont morts en cinq à vingt jours, les plus jeunes ont succombé les premiers. Les symptômes observés pendant la vie n'offraient rien de caractéristique : amaigrissement, anorexie, horreur du mouvement, etc.

A l'autopsie, un examen minutieux ne révèle que des lésions peu marquées dans le tube digestif : tout l'intestin grêle renferme un liquide diarrhéique. Dans l'iléon, quelques plaques de Peyer voisines de la valvule sont augmentées de volume, l'augmentation étant surtout marquée chez les animaux qui succombent tardivement. La muqueuse est friable, s'enlève facilement à la moindre pression, même quand l'autopsie est faite immédiatement après la mort; en quelques points, il existe des exulcérations très superficielles. A l'origine du cæcum, on trouve également quelques follicules clos un peu hypertrophiés.

On note en outre une congestion avec tuméfaction constante des ganglions mésentériques, une tuméfaction inconstante de la rate. Les autres organes sont indemnes.

Chez la moitié des animaux, on retrouve le bacille dans le sang du cœur (à l'autopsie).

L'étude histologique découvre trois ordres de lésions :

1° Sur les plaques de Peyer, voisines de la valvule, infiltration embryonnaire très marquée, envahissant la muqueuse sus-jacente, pour s'épanouir à la surface; cette lésion rappelle de tous points le « stade d'infiltration médullaire » de la fièvre typhoïde humaine;

2° Les couches superficielles, dans l'iléon, mais en dehors des plaques de Peyer, sont nécrosées en quelques endroits, parfois complètement détachées : le fond des ulcérations s'arrête toujours dans la sous-muqueuse;

3° Autour et à distance des plaques de Peyer, il existe une infiltration embryonnaire limitée à la sous-muqueuse, n'intéressant ni la muqueuse ni la musculeuse.

Ajoutons que, chez un chien, l'ingestion d'un bacille paratyphique type A a déterminé la mort en vingt jours; à l'autopsie, nécrose très

accentuée de la surface de la muqueuse sans autres lésions (examen à l'œil nu et au microscope).

En résumé :

Les bacilles paratyphiques B sont nettement pathogènes par ingestion, au moins pour le cobaye;

Leur pouvoir pathogène *per os* doit être opposé à l'innocuité habituelle de l'ingestion du bacille d'Eberth; les résultats obtenus jusqu'ici pour ce dernier microbe ne sont en effet aucunement démonstratifs (sauf chez le singe);

Les lésions expérimentales rappellent beaucoup celles observées par divers auteurs (Sion Negel, Luksch, Wells et Scott) dans les infections paratyphiques humaines;

Les lésions provoquées par les bacilles paratyphiques présentent quelque analogie avec les lésions typhiques et les lésions de la dysenterie bacillaire, sans être assimilables aux unes ni aux autres.

(*Laboratoire militaire de bactériologie de l'Ouest*, *à Rennes.*)

M. Netter. — Les succès constants dans les cas d'ingestion avec les paratyphiques plaident en faveur de la thèse soutenue par M. Sacquépée comme par moi, qui veut qu'il existe une grande parenté entre les bacilles paratyphiques et les microbes des infections carnées.

Cette parenté irait jusqu'à l'identité pour Trautmann et Fischer. Le bacille paratyphique B se comporte absolument comme les bacilles des infections carnées isolés par Kaensche à Breslau, Gunther à Posen, Trautmann à Dusseldorf. Tous les microbes isolés dans les infections carnées sont pathogènes par ingestion (auteurs précités, Gærtner, van Ermengen, Pottevin, etc.).

Recherches des poisons pruritants dans les végétaux,

par M. Aug.-H. Perret.

J'ai recherché si, dans le règne végétal, je ne retrouverais pas des poisons analogues à ceux que mon maître, M. Charles Richet, et moi, avions étudiés chez un certain nombre d'animaux marins. Je me suis adressé pour cela à l'ortie ordinaire ou grande ortie (*Urtica dioïca*) et j'ai, par des méthodes analogues à celles employées dans le traitement des actinies, pu y caractériser la présence de corps pruritogènes.

Trois kilog. de plantes mis à macérer avec un mélange de 2 lit. 1/2 d'alcool et 7 lit. 1/2 d'eau sont broyés, puis exprimés avec soin. On obtient ainsi 11 litres environ d'un liquide verdâtre, que l'on évapore

dans le vide à 60-70 degrés. On filtre et l'on obtient environ 4 litres de liquide. Ce liquide est injecté à deux chiens : *Ortie* et *Rhubarbe*.

Ortie, 8 kil. 500. Après injection de 1 centimètre cube, est pris d'éternuements violents et répétés; se frotte le museau avec sa patte. Des injections successives de cm. c. en cm. c. font redoubler les éternuements, augmentent l'intensité des phénomènes; le chien se gratte. *Rhubarbe*, 12 kilog. 700. L'injection de 2, puis de 3 cm. c. provoque une agitation très vive, des grattements répétés, des plaintes, mais n'éternue pas.

Dans une autre expérience, 3 kilog. d'orties sont épuisés par l'eau, et l'on reconnaît que ce liquide est absolument inactif. On les traite alors par l'alcool à 90° et le liquide alcoolique, filtré, est évaporé à basse température, repris par l'eau, puis filtré. L'injection de ce produit provoque à doses très faibles, chez le chien, des démangeaisons; à doses plus élevées des tremblements, des convulsions, la mort par arrêt du cœur.

Enfin, 7 kil. 700 des mêmes orties sont d'abord épuisés par l'eau, puis traités par l'alcool étendu de son volume d'eau. L'extrait aqueux est reconnu inactif sur deux chiens; l'extrait alcoolique, après évaporation dans le vide, est trouvé actif sur un chien. On précipite alors le liquide par l'alcool à 98°. On filtre. Le précipité, redissous dans l'eau, est injecté à : *Tsoushima*, 6 kilog., reçoit 20 cm. c. de produit et présente des démangeaisons frénétiques; il se frotte le museau; les phénomènes sont très nets. *Vladivostock*, 6 kilog.; à la même dose, présente des phénomènes moins nets, mais, néanmoins, des démangeaisons manifestes.

Ce produit, bouilli pendant cinq minutes, provoque des phénomènes atténués et différents. *Saseba*, 12 kilog.; avec 25 cm. c., n'a pas de démangeaisons, mais abattement, vomissements, diarrhée, mouvements convulsifs. *Remus*, 10 kilog. (chien ayant reçu préalablement de la thalassine d'actinie), avec 10 cm. c. du même produit, ne présente aucun phénomène.

Le filtrat alcoolique dans le vide représentant 200 cm. c. ne provoque plus de démangeaisons; mais, injecté à des chiens, il entraîne la mort par arrêt du cœur. *Yeddo*, 10 kilog., meurt avec 1 cm. c. par kilog. *Kio-to*, 5 kilog., même toxicité. *Tokio*, 7 kilog.; avec le même produit, porté à l'ébullition pendant une demi-minute, ne meurt qu'avec 14 cm. c.

A des doses plus faibles, il provoque parfois une syncope cardiaque. La respiration artificielle pratiquée pendant quelque temps permet le retour des fonctions. *Hull*, à un demi-centimètre cube par kilog., a une syncope cardiaque; on pratique la respiration artificielle; le chien se remet, se ranime et se relève; il marche en titubant, puis se guérit complètement. *Formose*, à la même dose, paraît malade, marche en

titubant comme s'il était ivre (absence absolue d'alcool dans le produit), puis se remet.

Nous avons effectué la même recherche sur le *Lamium album* (Labiées).

Le produit est traité de la même façon : épuisé par l'eau, puis par l'alcool; le liquide alcoolique est évaporé dans le vide. Le liquide est injecté à : *Mimosa*, 8 kilog. 500; provoque des éternuements, de l'agitation, mais pas de démangeaisons. *Lilas*, 11 kilog. avec une dose double, éternue; extrêmement agité, court et se gratte, démangeaisons répétées. *Chrysanthème*, 10 kilog. 400, avec une dose plus élevée encore, présente de la défécation, du ténesme, un peu d'abrutissement. Il se lèche constamment les pattes et se mord le dos, puis se remet, court dans le laboratoire, se gratte les oreilles. *Kaki*, 17 kilog. 500, à la même dose que *Chrysanthème*, a de la défécation, de l'abattement, un peu d'agitation; il se secoue quelquefois les oreilles.

Enfin, nous avons esssayé sur la fraise ordinaire; les fraises sont soumises à l'ébullition avec de l'alcool (3 kil. 500 de fraises, 3 litres d'eau et 3 litres d'alcool). On filtre, on évapore le liquide dans le vide; on reprend par l'eau. On filtre, et le liquide total représente 1 litre que l'on injecte à deux chiens : *Sabine* (ayant déjà reçu de la thalassine d'actinie), 10 kilog. Avec 20 cm. c., n'a aucun effet. *Nagasaki*, 8 kilog.; avec 70 cm. c. d'extrait, ne présente aucun phénomène.

Il semble donc que les poisons pruritants sont très répandus dans le règne végétal, même dans des plantes où l'absence d'organes de pénétration ne permet pas de les soupçonner, telles que le *Lamium album*.

Ces corps présentent des propriétés analogues aux thalassines animales; ils sont solubles dans l'alcool, entraînés par un grand nombre de précipités. Nous n'avons pas pu les isoler jusqu'à présent, pas plus que les thalassines animales.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine.*)

LE TRAVAIL ERGOGRAPHIQUE DANS LA STATION (1),

par M. CH. FÉRÉ.

Il est incontestable que la station debout est l'attitude qui assure le mieux la fixité contre les forces extérieures; elle procure aussi le meil-

(1) Ch. Féré. Note sur le rôle des attitudes et des mouvements associés dans le travail à l'ergographe, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1904, t. I, p. 596. — *Travail et plaisir*, 1904, p. 358.

leur point d'appui dans les activités diverses. Un grand nombre de professions cependant s'exercent dans la position assise : c'est que la station est une cause de fatigue ; mais ceux qui pratiquent assis les métiers et les arts les plus délicats se lèvent souvent pour considérer avec plus de précision leur travail ou pour en parfaire les détails. On peut prévoir que l'attention est favorisée par la station ; mais l'expérience doit confirmer cette opinion.

On a travaillé d'abord dans la position ordinaire, assise, à l'ergographe de Mosso, avec le médius droit soulevant le poids de 3 kilogrammes chaque seconde, jusqu'à l'épuisement total ; on répète l'effort vingt fois avec des repos d'une minute après chaque effort. On a répété la même expérience un jour suivant, à la même heure, toutes conditions semblables, sauf que la table qui supporte l'ergographe a été élevée de telle sorte que le membre supérieur droit soit placé dans la position habituelle dans la position assise, dans le cas de la position debout les talons joints.

Exp. I. — **Travail assis.**

ERGOGRAMMES	HAUTEUR totale en mètres.	NOMBRE des soulèvements.	HAUTEUR moyenne en centimètres.	TRAVAIL TOTAL en kilogrammètres.
—	—	—	—	—
1	3,26	54	6,03	9,78
2	1,87	30	6,23	5,61
3	1,71	27	6,33	5,13
4	1,53	24	6,37	4,59
5	1,25	21	5,95	3,75
6	1,14	18	6,33	3,42
7	1,19	19	6,26	3,57
8	1,24	20	6,20	3,72
9	1,23	20	6,15	3,69
10	1,28	20	6,40	3,84
11	1,27	22	5,77	3,81
12	1,58	26	6,07	4,74
13	1,28	20	6,40	3,84
14	1,25	20	6,25	3,75
15	1,21	20	6,05	3,63
16	1,28	21	6,09	3,84
17	1,18	20	5,90	3,54
18	1,31	21	6,23	3,93
19	1,04	18	5,77	3,42
20	1,00	17	5,88	3,00
				84,40

Exp. II. — **Travail debout.**

ERGOGRAMMES	HAUTEUR totale en mètres.	NOMBRE des soulèvements.	HAUTEUR moyenne en centimètres.	TRAVAIL TOTAL en kilogrammètres.
—	—	—	—	—
1	3,82	65	5,87	11,46
2	2,13	38	5,60	6,39
3	1,81	32	5,65	5,43
4	1,60	30	5,33	4,80
5	1,62	28	5,78	4,86
6	1,50	25	6,00	4,50
7	1,62	27	6,00	4,86
8	1,68	28	6,00	5,04
9	1,62	26	6,23	4,86
10	1,63	28	5,82	4,89
11	1,67	29	5,75	5,01
12	1,70	27	6,29	5,10
13	1,66	28	5,92	4,98
14	1,84	30	6,13	5,52
15	1,69	28	6,03	5,07
16	1,40	24	5,83	4,20
17	0,81	14	5,78	2,43
18	0,33	7	4,71	0,99
19	0,21	4	5,25	0,63
20	0,11	3	3,66	0,33
				91,35

Le travail assis a été un peu plus élevé en masse que dans les expériences précédentes sans excitation ; les deux dernières ont donné seulement 79,05 et 78,36; mais dans la station le travail total s'est élevé encore notablement, de 8,23 p. 100.

Mais si on considère comparativement les deux expériences à leur début et à leur terminaison, on remarque que le travail assis est moins considérable au début et s'abaisse graduellement mais reste assez intense à la fin, tandis que le travail dans la station est plus intense au début, persiste plus élevé jusqu'au seizième effort, puis tombe rapidement. Cette comparaison montre bien que la station favorise le travail et l'attention pendant une courte période, mais cette exaltation est suivie d'une fatigue plus rapide.

L'influence de l'immobilité préalable sur le travail,

par M. Ch. Féré.

« La question de l'immobilisation en physiologie et en médecine cache sous sa simplicité apparente de nombreux phénomènes dont l'étude et l'appréciation sont difficiles et compliquées », dit Servier (1). L'immobilisation influe sur les fonctions circulatoire et respiratoire; on s'est occupé surtout de l'immobilisation prolongée qui produit un ralentissement de ces fonctions. Il est vraisemblable que cette influence varie suivant les doses; on peut le prévoir du moins si on considère les résultats des expériences exécutées sur l'activité motrice. On pouvait penser que l'immobilité devait réaliser la réparation de la fatigue; mais l'expérience montre qu'à elle seule l'immobilité n'est pas nécessairement un élément de repos. L'immobilité se présente sous deux aspects distincts : 1° l'immobilité tonique ou attentive est caractérisée par une attitude fixe prête à tout, comme celle du soldat sous les armes, dont on a pu dire que c'est le plus beau mouvement de l'exercice; en réalité c'est une activité. Cette immobilité attentive, si elle est peu prolongée, peut préparer une activité rapide, énergique et précise; mais si elle dure, elle provoque la fatigue et elle diminue la capacité de travail au lieu de l'exalter : c'est une activité, elle doit laisser un déficit proportionnel; 2° L'immobilité atonique ou résolutive est indifférente à toute activité, elle caractérise le sommeil et le repos. Mais l'immobilité atonique, si elle dure, peut diminuer aussi pour un temps la capacité de travail. Des individus, surtout des neurasthéniques ou des hystériques, peuvent éprouver une véritable impotence éphémère qui peut coïncider avec des troubles de la sensibilité, avec l'acroparesthésie au réveil matinal ou au réveil nocturne. On sait d'ailleurs qu'après un repos, même peu prolongé, on éprouve le besoin d'étendre les membres.

J'ai pensé qu'on pourrait obtenir un éclaircissement de ces phénomènes en explorant le travail à la suite d'une immobilité volontaire passive d'une durée graduelle. J'ai expérimenté en immobilisant la main droite et le membre supérieur droit dans l'appareil de contention de l'ergographe de Mosso, sans compression et sans gêne, quelle que soit la durée, le médius maintenu dans l'anneau de cuir destiné à la traction, sans tendre la corde. On était en position d'exercer la traction mais on pouvait conserver l'immobilité sans porter l'attention sur la partie jusqu'au signal. Je m'imaginais qu'une immobilisation d'un quart d'heure ne pouvait avoir aucun effet, mais le résultat a montré la

(1) Servier. Art. « Immobilisation », *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales*, 4e série, t. XV, 1889, p. 551.

nécessité de diminuer la dose. Le travail a été étudié en exécutant vingt efforts consécutifs séparés par un repos d'une minute; le médius droit soulevait chaque seconde 3 kilos jusqu'à l'incapacité totale. Ce travail était fait une seule fois par jour à la même heure, de neuf à dix heures du matin.

Nous résumons les expériences en donnant le travail en kilogrammètres des 20 ergogrammes en colonnes verticales. On peut ainsi comparer la différence du travail suivant la durée de l'immobilité.

Travail en kilogrammètres à la suite d'un temps variable d'immobilité.

ERGO-GRAMMES	0′	2′	5′	10′	15′	20′	25′	30′	45′	60′
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1	9,60	9,51	10,02	3,30	2,97	1,65	0,84	0,72	0,48	0,30
2	5,31	4,77	5,52	3,30	2,52	1,11	1,08	0,39	0,39	0,18
3	4,74	4,74	4,74	3,12	2,79	0,96	1,23	0,30	0,33	0,21
4	3,90	3,36	4,44	3,21	2,64	1,35	1,74	0,27	0,24	0,24
5	3,75	3,09	4,08	11,04	2,46	1,50	5,82	0,27	2,01	0,21
6	3,93	3,80	4,02	8,58	2,40	6,33	8,55	4,98	6,63	0,24
7	3,63	3,36	3,63	6,48	2,67	10,53	9,45	8,94	8,79	0,27
8	3,57	3,36	2,43	4,65	3,27	9,66	3,87	9,99	2,82	0,21
9	3,60	3,60	2,70	3,54	10,74	5,34	3,33	4,05	1,35	0,21
10	3,66	3,42	2,94	5,37	6,51	1,02	2,88	4,65	0,81	0,18
11	3,60	3,51	3,06	5,28	6,21	0,75	1,86	4,53	0,60	0,24
12	3,57	3,48	2,85	4,20	6.18	0,72	1,32	3,81	0,48	0,15
13	3,63	3,57	2,94	4,32	6,33	0,54	1,20	3,63	0,36	0,18
14	3,33	3,36	2,88	3,72	6,45	0,51	0,78	3,69	0,39	0,15
15	3,18	3,36	2,76	4,59	6,42	0,75	0,78	3,90	0,45	0,12
16	3,24	3,39	2,82	4,02	6,33	0,45	0,75	4,35	0,21	0,09
17	3,30	3,48	2,94	4,53	3,57	0,48	0,66	4,50	0,15	0,09
18	3,21	3,51	2,48	5,76	3,66	0,42	0,51	3,18	0,12	0,12
19	3,18	3,06	2,70	5,07	3,51	0,36	0,39	1,74	0,06	0,09
20	3,12	3,27	2,82	3,75	3,60	0,30	0,51	0,87	0,03	0,06
Travail total :	79,05	76,50	73,77	97,83	91,20	44,73	47,55	68,76	26,70	3,54

Si on jette un coup d'œil sur les premiers ergogrammes de toutes les expériences, on voit, que quand l'immobilité préalable est très courte, elle n'influe pas sur le travail. Le travail normal du sujet, après le repos total, peut descendre jusqu'à 9,45, c'est-à-dire que 9,51 ne peut pas être considéré comme un déchet, et 2 minutes d'immobilité ne montrent aucun effet, d'autant moins que le travail total de l'expérience II n'est guère non plus en déficit. Quand on augmente la dose d'immobilité juqu'à 5 minutes, son effet primitif est une exaltation notable; mais à mesure qu'on augmente la durée de l'inaction, le travail initial diminue. L'immobilité à faibles doses, de 2 à 5 minutes, laisse la fatigue s'accumuler graduellement et lentement; mais quand

elle devient plus durable, après une dépression d'un nombre variable d'efforts, on observe un relèvement plus ou moins intense et prolongé. Ce relèvement est plus intense et plus durable après 10 ou 15 minutes d'immobilité, tellement que le travail total augmente; puis le relèvement oscille et décroît à mesure que la durée de l'immobilité augmente, tellement qu'elle n'est plus perceptible après 1 heure; le travail alors est insignifiant. Ce déficit peut faire comprendre la paralysie transitoire par inaction des neurasthéniques (1); il peut faire comprendre encore l'utilité du massage dans la cure de repos.

L'ÉCONOMIE DE L'EFFORT ET LE TRAVAIL ATTRAYANT,

par M. CH. FÉRÉ.

De nombreuses expériences m'ont amené à accepter que les excitations sensorielles, aussi bien que les excitations toxiques, ne donnent qu'une exaltation éphémère du travail suivie d'une fatigue d'autant plus rapide et plus profonde que l'exaltation primitive a été plus grande; les excitations les plus modérées sont les plus profitables au point de vue du travail prolongé; les excitations fortes peuvent provoquer la fatigue d'emblée qui accompagne la douleur. L'augmentation de l'aptitude du travail, si éphémère quelle soit, s'accompagne d'un sentiment de bien-être qui diminue à mesure qu'elle décroît. Les excitants en général précipitent la fatigue : les plus faibles agissent moins vite.

L'exercice des muscles étrangers au mouvement dont on pèse le travail peut être une cause d'excitation qui amène aussi à perfectionner la fatigue. L'échauffement physiologique par l'activité volontaire provoque quelquefois une véritable ivresse motrice qui se termine encore par un épuisement profond. Les excitations les plus physiologiques amènent une fatigue proportionnelle à leur effet exaltant (2).

C'est la discipline du travail qui peut le rendre plus durable et même attrayant; la meilleure discipline est celle qui paraît la plus favorable à éloigner la fatigue. Certains rythmes sont plus propices à certains sujets, ce sont ordinairement les plus lents; on a prétendu même qu'un rythme lent peut être supporté indéfiniment, ce qui est excessif (3).

(1) Ch. Féré. *La pathologie des émotions*, in-8°, 1892, p. 117. — Paralysie par inaction, *Revue de médecine*, 1896, p. 839.

(2) Ch. Féré. *Travail et plaisir, nouvelles études expérimentales de psycho-mécanique*, 1904.

(3) Quelques illusions de repos dans le travail ergographique, *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1905, t. LIX, p. 286.

Le travail avec la charge la plus minime se prolonge, mais s'arrête brusquement; quand on arrive à être incapable de soulever un poids minime, c'est que la fatigue est très profonde; il en est de même quand on travaille avec un rythme très lent.

On trouve un bénéfice à économiser l'effort et la fatigue; j'ai déjà montré que quand le travail ergographique est interrompu avant que la fatigue soit profonde, il est possible, après plusieurs réserves de ce genre, d'obtenir une exaltation remarquable du travail, puis une résistance telle que le produit s'élève de beaucoup sur la normale.

Mais la conscience de la capacité du travail est assez obscure, et d'autant plus obscure que la fatigue s'est plus accumulée, de sorte que l'économie de l'effort est difficilement réglée; toutefois, l'ennui et la douleur liés au travail excessif sont des bons signes qui apparaissent avant l'incapacité de travail. Je me règle sur ces sentiments, en travaillant avec l'ergographe de Mosso, en soulevant avec le médius droit le poids de 3 kilogrammes à chaque seconde. L'effort ne se termine qu'à la sensation de gêne distincte; il se répète 20 fois avec des intervalles de repos de 1 minute. Bien que la sensibilité à la douleur soit la seule sensibilité qui augmente dans la fatigue, on voit que dans les derniers ergogrammes, dans plusieurs expériences, les derniers soulèvements s'abaissent notablement : on peut donc admettre que la fatigue cesse d'être consciente, puisque l'abaissement des soulèvements caractérise la fatigue. Du reste l'économie de l'effort ne fait que retarder la fatigue, elle finit par se montrer même quand exceptionnellement on peut la ménager jusqu'à la fin de l'expérience ordinaire.

L'économie de l'effort favorise non seulement l'augmentation de la valeur totale du travail, mais l'amplitude des mouvements qui augmentent leur hauteur maxima qu'ils conservent plus longtemps, et augmentent aussi leur rapidité et leur précision. Leur rythme se précipite involontairement et les soulèvements se limitent mieux à volonté dans une mesure déterminée. Ces qualités du mouvement se manifestent de même, d'ailleurs, dans l'exaltation plus éphémère des excitations sensorielles et des excitations toxiques. Nous reviendrons sur ces qualités du travail que nous avons déjà signalés (1); elles coïncident avec un sentiment de bien-être, d'intérêt; chaque nouvel effort limité multiplie l'attraction qui se caractérise par un sentiment d'impatience du mouvement qui s'objective par le départ inusité précédant le signal après le terme du repos.

Nous pouvons négliger ces phénomènes qu'on peut soupçonner d'être

(1) L'énergie et la vitesse des mouvements volontaires, *Revue philosophique*, 1889, XXVIII, p. 37. — Faits expérimentaux relatifs à l'influence de la fatigue sur le contrôle, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1904, t. I, p. 550.

subjectifs, mais citons une expérience que l'on peut comparer avec une autre expérience récente où le travail a été poussé jusqu'à la fatigue à chaque effort, l'expérience rapportée récemment qui a donné le plus de travail total sans aucune intervention (1).

Expérience. — **Économie de l'effort; on s'arrête à chaque ergogramme à la sensation de fatigue.**

ERGO-GRAMMES	HAUTEUR totale en mètres.	NOMBRE des soulèvements.	HAUTEUR moyenne en centimètres.	TRAVAIL TOTAL en kilogrammètres.
1	1,10	18	6,11	3,30
2	1,07	16	6,68	3,21
3	1,36	20	6,80	4,08
4	1,82	26	7,00	5,46
5	2,21	32	6,90	6,63
6	2,63	38	6,92	7,89
7	2,51	37	6,78	7,53
8	2,20	32	6,87	6,60
9	2,39	35	6,82	7,17
10	2,28	34	6,70	6,84
11	2,38	35	6,80	7,14
12	2,45	37	6,62	7,35
13	2,28	34	6,70	6,84
14	2,38	36	6,61	7,14
15	2,56	38	6,73	7,68
16	2,33	34	6,85	6,99
17	2,69	40	6,72	8,07
18	2,47	38	6,50	7,41
19	2,54	40	6,35	7,62
20	2,26	34	6,64	6,78
				131,73

Cette expérience mérite, par la supériorité du travail, d'être opposée à celles des conditions ordinaires ; les trois dernières expériences à effort épuisant ont donné 79,05 kilogrammètres, 78,36, et 84,40; tandis que l'effort limite donne jusqu'à 131,73 : c'est un bénéfice de 63,18 p. 100 par rapport à la dernière expérience.

L'effet de l'économie de l'effort peut d'ailleurs être très variable, mais elle donne un bénéfice constant sans perte de temps proportionnelle. On peut s'en rendre compte en citant quelques expériences dont on a établi la durée en comptant les soulèvements qui prennent chacun une seconde et le temps des repos.

(1) Le travail ergographique dans la station, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1905, t. II, p. 605.

	EXPÉRIENCES	TRAVAIL en kilogrammètres.	POURCENTAGE	DURÉE en secondes.	POURCENTAGE
1.	Etat normal.	84,40	100 »	1598	100 »
2.	Avec économie de l'effort.	104,11	123,34	1667	104,31
3.		100,38	118,93	1643	102,81
4.		121,62	144,09	1755	109,82
5.		109,77	130,05	1683	105,31
6.		131,73	163,18	1794	115,39

Il est vraisemblable que l'exercice pourrait augmenter considérablement le travail en ménageant la fatigue, mais ce ménagement est assez difficile à réaliser en raison de l'inconscience qui s'accentue à mesure que la fatigue est plus avancée.

La structure intime du protoplasma chez les protozoaires,

par M. Emmanuel Fauré-Fremiet.

J'ai montré dans plusieurs notes publiées ici même (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1904-1905) que la structure du protoplasma chez les Infusoires ciliés comporte l'existence : 1° de deux substances fondamentales : le *hyaloplasma* et le *paraplasma* (Fabre-Domergue) ; 2° d'éléments sphérulaires individualisés (Künstler). J'exposerai dans la présente note les résultats des recherches que je poursuis depuis lors sur le même sujet ; je suis heureux de constater que ces résultats sont en accord sur quelques points intéressants avec les opinions tout récemment émises par le professeur Künstler (1), opinions qui expriment sous une forme plus précise et quelque peu nouvelle les résultats de ses belles recherches que l'on connaît déjà depuis de longues années, et dont les miennes ne sont souvent que l'extension et la confirmation.

Hyaloplasma. — La structure réticulée du hyaloplasma, telle qu'elle a été décrite par Fabre-Domergue, n'est pas absolument générale ; elle peut manquer chez certains Protozoaires (Amœbiens). Sur les coupes d'Infusoires convenablement colorées, on observe un réseau très délicat, qui ne semble pas toujours correspondre à celui que l'on a observé sur l'Infusoire entier ; il faut donc se défier de l'action des réactifs ; j'ai pourtant observé *in vivo* des réticulums indéniables. La structure du réseau hyaloplasmique est difficile à pénétrer ; il existe un grand nombre de granulations protoplasmiques englobées dans le hyaloplasma proprement dit.

J'ai souvent observé une structure réticulo-filaire ou seulement filaire,

(1) Künstler et Gineste. Sur les sphérules trophoplasmiques des infusoires ciliés. *C. R. Acad. Sciences*. Paris, 27 novembre 1905.

intermédiaire entre les structures de Flemming et de Fabre-Domergue. Si l'on examine *in vivo* avec un fort objectif un Infusoire tel que *Stentor* ou *Nassula* légèrement comprimé entre lame et lamelle, on distingue dans le cytosome des courants cytoplasmiques constitués par des fibrilles hyaloplasmiques plus ou moins fusiformes qui semblent *couler* dans une même direction, variant continuellement d'aspect et pouvant s'anastomoser entre elles, constituant ainsi de véritables réseaux. Ces masses filaires ont le même aspect que les structures bien connues décrites par Flemming, mais je n'ai jamais réussi à les fixer, ce qui me porte à croire qu'il s'agit ici, non point d'une structure réelle, mais d'un état physique particulier d'agrégation du protoplasma.

Sphérules. — Dans une note sur la structure du protoplasma chez les *Vorticellidæ* (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, t. LVI, p. 764), je comparais les sphérules de Künstler des Infusoires aux hydroleucites des végétaux, et je proposais, en conséquence, de les nommer *tonoplastes*. Ch. Gineste (*De l'organisation de la substance vivante*, Bordeaux, 1905) n'accepte pas cette homologation « entre la sphérule plasmique ordinaire et l'hydroleucite, élément morphologique tout spécial, de valeur *différente* et *évidemment supérieur* à cette dernière formation et *moins général* qu'elle ».

Cette objection me semble parfaitement justifiée, mais ne s'applique-t-elle pas également à la dénomination employée par Künstler et Gineste lorsqu'ils parlent des *sphérules trophoplasmiques* de l'Opaline. Sommes-nous actuellement autorisés à délimiter de la sorte le rôle des sphérules? n'ont-elles pas une valeur *plus générale*? un *trophoplaste* et un *hydroleucite* ne seraient-ils pas la même chose? C'est pourquoi je propose de nommer les sphérules plasmatiques *sphéroplastes*.

Si l'on écrase une Paramœcie, on peut observer des sphéroplastes réguliers, très nombreux, à paroi épaisse, mesurant $\pm 1\ \mu$ environ, et des sphéroplastes à membrane très fine, de dimensions très variables, peu nombreux. Ces deux sortes d'éléments se retrouvent plus ou moins modifiés chez un très grand nombre de Protozoaires; les premiers sont les plus importants pour l'anatomie cellulaire, et je reviendrai dans une prochaine note sur leur structure et leurs rapports avec d'autres éléments de la cellule; je dirai seulement aujourd'hui qu'ils produisent une sécrétion externe; qu'ils contiennent un ou plusieurs corpuscules centraux assez contingents; et qu'ils posséderaient un corpuscule pariétal sidérophile qui semble jouer un rôle cinétique.

Les sphéroplastes de la seconde catégorie semblent différenciés en vue de fonctions spéciales, en rapport avec la nutrition; ils ont de nombreux rapports avec les hydroleucites des végétaux et les globules vitellins des œufs de poissons, et mériteraient peut-être le nom de *trophoplastes*.

Chez les Paramœcies, particulièrement chez les individus pilocarpinisés, on

observe des sphérules très petites (0,3-4 μ), très délicates, faiblement colorables par la fuchsine, et ne contenant aucune inclusion; ces éléments, qui sont très difficiles à voir, se relient par une série d'intermédiaires à des sphéroplastes plus volumineux (2 à 3 μ), à paroi toujours excessivement mince, à contenu fluide, transparent et très faiblement colorable, avec un nombre variable de granulations fuchsinophiles, les unes fortement colorables et nombreuses, les autres translucides et plus rares; on trouve encore, isolées dans le cytoplasma, des granulations fuchsinophiles semblables à celles que contiennent les sphérules volumineuses; on pourrait donc supposer que ces dernières chargées d'élaborer diverses substances (corps de réserve?) ont perdu la faculté de se diviser et sont condamnées à disparaître, et qu'elles représentent un degré d'évolution des petits sphéroplastes encore indifférents; un tel processus serait absolument comparable à l'évolution de certains hydroleucites.

Chez la *Campanella*, ces sphéroplastes à sécrétion interne sont assez volumineux (3 μ); ils contiennent diverses granulations fuchsinophiles et des gouttelettes lipoïdes.

Chez *Nassula aurea* ils sont nombreux, peuvent atteindre 4 ou 5 μ en diamètre, contiennent des granulations fuchsinophiles, des globules graisseux, des cristalloïdes, et une substance colorante dont la couleur peut varier du jaune au bleu; ils ont été décrits comme étant des bols alimentaires.

(*Travail du laboratoire de cytologie de l'École des Hautes-Études au Collège de France.*)

Sur l'activation du suc pancréatique par les sels de calcium. Action antagoniste des sels de potassium,

par M. G. Delezenne.

Les observations si curieuses relatives à l'action antagoniste du calcium et du potassium sur les mouvements du cœur isolé (1) et sur l'excitabilité du muscle (2) m'ont conduit à rechercher si les sels de potassium n'étaient pas capables d'inhiber le pouvoir activant des sels de calcium sur le suc pancréatique inactif.

En m'adressant au suc de sécrétine, préalablement dialysé (3) en pré-

(1) L'action antagoniste des sels de potassium et des sels de calcium sur les mouvements du cœur isolé a été particulièrement bien mise en lumière par Gross (*Arch. f. d. gesam. Physiol.*, t. XCIX, 1903).

(2) Voir à ce propos le travail très important d'Overton, in *Arch. f. d. gesam. Physiol.*, t. CV, 1904.

(3) C. Delezenne. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 25 novembre 1905, p. 523. Tous les sucs de sécrétine employés dans ces expériences, ainsi que dans les précédentes, ont été recueillis aseptiquement chez des chiens à jeun depuis trente-six à quarante-huit heures.

sence de la solution physiologique de NaCl et additionné d'une dose de chlorure de calcium juste suffisante pour obtenir la digestion d'un cube d'albumine en l'espace de douze à quatorze heures, j'ai observé que l'adjonction de petites quantités de chlorure de potassium peut empêcher ou tout au moins retarder la digestion pour un temps plus ou moins long. C'est ce que montre très nettement l'expérience suivante.

Expérience du 24 novembre. — Suc pancréatique de sécrétine dialysé en présence de la solution de NaCl à 8,5 p. 1000 pendant 36 heures. Le suc est distribué par portions de 2 centimètres cubes, dans une série de tubes à essai, dans lesquels on a introduit préalablement un cube d'albumine de 0 gr. 2 environ et des doses de KCl variant entre 0 gr. 005 et 0 gr. 0001. Une heure plus tard on ajoute aux différents tubes 0 gr. 001 de $CaCl^2$. Un tube ne renfermant que le suc pancréatique et un autre contenant le suc pancréatique + $CaCl^2$ sont conservés comme témoins. On ajoute X gouttes de toluol dans tous les tubes et on porte à l'étuve à 40 degrés.

Nature des mélanges.	Digestion après 12 heures.
SP 2^{cc} + H^2O 0,5	0
— — + $CaCl^2$ 0gr001	Complète.
— — — + KCl 0gr005	0
0gr004	0
0gr003	0
0gr002	0
0gr001	1/3 digéré.
0gr0005	3/4 digéré.
0gr0003	Complète.
0gr0001	Complète.

L'action empêchante du chlorure de potassium n'est généralement que temporaire. Même lorsqu'on a employé des doses relativement fortes la digestion finit par s'opérer. Le temps d'arrêt varie avec les quantités relatives des deux sels et pour des doses convenablement choisies il peut être de plusieurs jours. Dans l'expérience précédente, par exemple, le tube contenant 0 gr. 005 de KCl n'a été le siège d'une digestion qu'à partir du troisième jour.

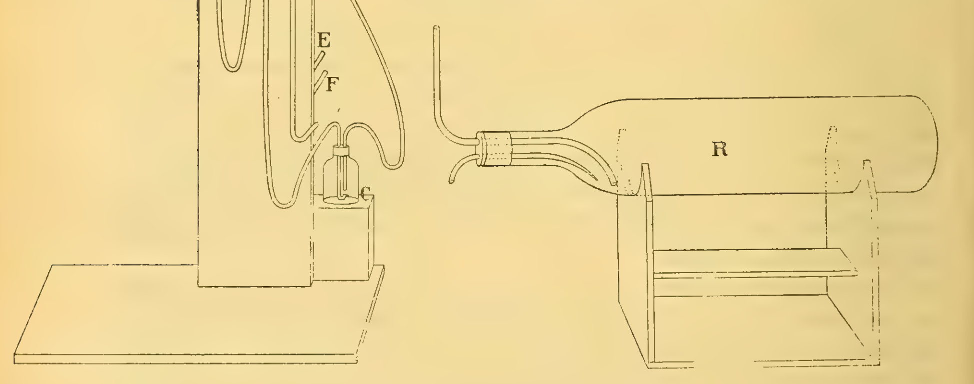
L'ordre dans lequel le cube d'albumine et les deux sels sont ajoutés au suc pancréatique, le temps qui sépare leur adjonction, etc., ne sont d'ailleurs pas sans influence sur la marche de la digestion et l'on peut observer, à cet égard, des particularités fort intéressantes, qui rappellent plus ou moins celles qui caractérisent le mode d'action des sérums vis-à-vis des diastases et des toxines. Je me réserve de revenir un peu plus tard sur tous ces faits qui méritent d'être étudiés de très près; j'aurai également à examiner si les sels d'autres métaux alcalins exercent une action analogue à celle des sels de potassium et dans quelle mesure ils leur sont substituables.

Appareil pour l'étude du cœur isolé,

par M. M. Lambert.

La récente communication de MM. L. Camus et Goulden sur ce sujet m'engage à donner la description du dispositif similaire, très simple à réaliser, dont je me sers habituellement pour la circulation artificielle du cœur de grenouille, dispositif qui m'a d'ailleurs été suggéré par l'appareil antérieurement décrit par M. L. Camus.

Sur un bâtis de bois peuvent se mouvoir verticalement deux réservoirs, l'un veineux A, l'autre artériel B, suspendus à des cordons qui peuvent être fixés dans la position voulue à la partie postérieure du bâtis. Le cœur est renfermé dans un petit flacon C qui repose sur une planchette latérale. La communication entre A et la veine cave, B et l'aorte d'autre part, est établie par des tubes de caoutchouc de longueur suffisante. Le retour de B en A s'effectue par un tube de caoutchouc aboutissant à un petit tube en S, qui



contribue à augmenter l'aération du liquide. Le bâtis porte en outre un manomètre D et deux petites soupapes E, F qui peuvent au besoin être branchées sur les tubes d'écoulement artériel et veineux.

Le remplacement du liquide de circulation s'effectue aisément en variant le contenu du réservoir veineux et en laissant perdre pendant plusieurs remplissages successifs de A le liquide qui s'écoule de B.

Ce réservoir B pouvant être aisément amené au-dessous du niveau du

cœur, il est facile de remplacer rapidement le liquide lorsque les contractions ont cessé. Dans ce cas, évidemment, la connexion de B en A n'est plus établie.

Cet appareil m'a servi à étudier la puissance du cœur dans des conditions variées de travail et de liquide. Le remplacement des liquides, la mesure ou la modification du débit et de la pression s'effectuent en quelques instants.

Dans certains cas il m'a semblé avantageux, pour éviter la présence éventuelle de produits de fatigue et pour arriver aisément à une mesure globale du travail effectué, de renouveler incessamment le liquide de circulation. Pour cela, j'utilisais simplement à la place du réservoir A un flacon R de grande capacité placé horizontalement à hauteur convenable et dont le bouchon était traversé de deux tubes. La hauteur de l'écoulement artériel était toujours déterminée par la position du réservoir B qui se vidait à son tour dans une éprouvette graduée.

Quand le liquide a été bien aéré avant son introduction dans le flacon, la circulation peut se poursuivre pendant plusieurs heures sans qu'il soit besoin de s'en occuper.

Lorsque le liquide va être épuisé ou lorsqu'on veut en changer, il suffit de pincer le tube d'écoulement et de placer le bouchon muni de ses tubes sur un flacon semblable rempli.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 5 DÉCEMBRE 1905

SOMMAIRE

Présidence de M. Jolyet, président.

Note préliminaire sur l'appareil érectile de la queue du cornet inférieur chez l'homme,

par MM. Coyne et Cavalié.

L'appareil érectile de la muqueuse pituitaire, accentué principalement dans la profondeur du bord libre du cornet inférieur, est caractérisé, d'après les auteurs, par un amas de vaisseaux, dont les parois épaissies renferment une double tunique musculaire lisse hypertrophiée (fibres circulaires externes et fibres longitudinales internes).

Nous avons pu constater dans la queue du cornet inférieur, chez l'homme, quelques particularités concernant cet appareil.

Nous avons recueilli et examiné trois pièces excisées par M. le pro-

fesseur Moure et qui, par leur hypertrophie (1 cas) ou par malformation des parois des fosses nasales (2 cas), obstruaient les voies aériennes, au niveau des choanes.

Le chorion de la muqueuse pituitaire, dans la queue du cornet inférieur, comprend trois zones :

Une sous-épithéliale, glandulo-vasculaire;

Une profonde, fixée à l'os, fibro-vasculaire (périoste);

Une intermédiaire, la plus volumineuse, musculo-vasculaire.

La portion sous-épithéliale, riche en glandes en grappe, et la portion profonde, fibreuse, périostique, ne présentent rien de particulier à signaler ; les vaisseaux qu'on y rencontre possèdent des caractères analogues à ceux des vaisseaux en général.

La portion intermédiaire est constituée par un système caverneux, très vasculaire et très riche en formations musculaires lisses.

Les vaisseaux, — à cavité béante sur les coupes, mais découpée en festons, — sont pourvus d'une paroi qui comprend un endothélium interne, une mince couche conjonctive moyenne et une double tunique musculaire lisse périphérique.

Comme l'a indiqué Pilliet (1), ces vaisseaux ne sont ni des artères, ni des veines, ni des capillaires, mais répondent à une quatrième catégorie d'organes vasculaires.

Ils présentent nettement une direction hélicine qui milite en faveur des modifications de volume de la muqueuse. Leur paroi musculaire offre une épaisseur considérable pouvant atteindre jusqu'à 500 μ, et comprenant deux couches, l'une interne de faisceaux musculaires longitudinaux, l'autre externe de faisceaux circulaires.

De cette dernière partent des fascicules en anse, qui unissent les parois de plusieurs vaisseaux voisins.

Il y a enfin de gros faisceaux musculaires, indépendants des parois vasculaires et dirigés généralement de la portion fibreuse périostique centrale du chorion vers la périphérie sous-épithéliale.

Nous avons mis en évidence cette riche formation musculaire par l'utilisation de quelques colorations spécifiques (picro-saürefuchsin, bleu polychrome et ferricyanure de potassium) (2).

Contrairement aux observations des auteurs, nous avons trouvé peu de glandes dans cette zone érectile du chorion de la muqueuse.

Le tissu interstitiel est conjonctif, sans qu'il y ait de squelette fibreux. C'est évidemment un argument qui permet de différencier l'appareil érectile nasal des organes érectiles tels que les corps caverneux.

(1) Pilliet. Note sur le tissu érectile des fosses nasales, *Bull. de la Soc. anatom. de Paris*, 1891, p. 209.

(2) Bolles Lee et Henneguy. *Traité des méthodes techniques*, 3e édit., 1902, p. 378 et suivantes.

Mais est-il bien nécessaire que la trame intervasculaire soit rigide pour permettre l'érection du bord libre du cornet?

L'appareil musculaire, avec la portion rigide périostique profonde du chorion pour point d'appui, nous semble suffisant pour amener une turgescence active.

(*Laboratoire d'anatomie pathologique.*)

A propos de l'action des rayons X sur l'ostéogenèse.

par MM. D. Récamier et L. Tribondeau.

Nous avons signalé (1) que la rœntgénisation amène le ralentissement de l'ostéogenèse, et montré à la Société le squelette facial d'un jeune chat rendu asymétrique par hémi-exposition aux rayons X. Nous vous soumettons aujourd'hui des radiographies et des pièces anatomiques qui confirment nos premières observations.

Nos nouvelles expériences — pratiquées, comme les précédentes, dans le laboratoire de M. le professeur Bergonié — ont porté, cette fois, sur des os longs : ceux des membres inférieurs du poulet. Le développement rapide et considérable des pattes de cet animal a guidé notre choix.

Des poussins très jeunes (une à deux semaines) ont eu une seule patte exposée aux rayons X, dans les conditions ordinaires de la radiothérapie (15 centimètres de distance; cinq minutes d'exposition; rayons n° 6). Le nombre des séances a été de dix-huit, à raison de trois par semaine. L'autopsie n'a été pratiquée qu'un mois après la dernière séance.

La simple observation de nos animaux n'a d'abord rien dénoté de remarquable, et ce n'est que tardivement, pendant le mois qui a suivi la dernière exposition, que les plumes sont tombées du côté rœntgénisé, tandis qu'une boiterie plus ou moins accentuée apparaissait progressivement, aboutissant chez un des poulets à une déformation très accentuée, rappelant le *genu valgum* humain.

Pour chaque animal, trois radiographies ont été prises : l'une au début de l'expérience, l'autre au moment de la dernière exposition, la troisième lors du sacrifice. Comparons-les d'abord entre elles et nous constatons aisément que les rayons X n'ont pas arrêté la marche générale de l'ossification; certains points d'ossification absents dans la première radiographie ont fait leur apparition dans la seconde, et se sont

(1) Séance du 23 juin 1905.

accrus dans la troisième. Comparons ensuite dans chacune d'elles les deux membres inférieurs : ils sont manifestement semblables dans la première, sensiblement inégaux dans la deuxième et très nettement asymétriques dans la troisième, la différence étant due au *ralentissement de développement de la patte rœntgénisée.*

Nous pouvons donc dire que « *les lésions ont fait long feu* », phénomène qui ne saurait nous étonner, puisque nous avons déjà enregistré semblable retard au cours de nos expériences sur les testicules, les ovaires, etc...

Nous n'entrerons pas ici dans le détail de nos mensurations : elles seront consignées *in extenso* dans la thèse inaugurale de l'un de nous.

L'atrophie du membre exposé aux rayons X a frappé tous les os, dans toutes leurs parties, et dans toutes leurs dimensions.

Elle est surtout évidente quand on considère la longueur des grandes diaphyses tibiales et tarso-métatarsiennes puisque la différence entre les deux côtés peut atteindre là un centimètre, soit 1/12 de la taille du tibia et 1/8 de celle du tarso-métatarse.

Quoique moins apparente, elle n'est pas moins importante dans le sens de l'épaisseur des os, le diamètre extérieur de ces mêmes grandes diaphyses tibiales et tarso-métatarsiennes pouvant en leur milieu être diminué de un millimètre, c'est-à-dire de 1/8. Dans la radiographie les os non exposés sont, de plus, beaucoup plus noirs, donc plus denses que les autres.

Il est inutile de recourir aux mensurations pour apprécier l'atrophie des épiphyses, si nette grâce à l'aplatissement des saillies articulaires du côté rœntgénisé.

Enfin les cartilages de conjugaison reliant les épiphyses aux diaphyses sont moins ossifiés du côté exposé; ils se montrent dans la radiographie sous forme d'une bande claire plus large.

Le déviation en genu-valgum dont a été atteint l'un de nos animaux a eu pour cause déterminante les rayons X et pour causes occasionnelles des phénomènes mécaniques. Elle est due, en effet, en partie à la laxité de l'articulation (conséquence elle-même de l'atrophie expérimentale des têtes articulaires), et surtout à la torsion du tarso-métatarse dans sa partie supérieure (attribuable elle-même à la gracilité expérimentale de l'os, le rendant incapable de supporter le poids du corps).

Le digastrique du Chimpanzé et l'origine phylogénique de ce muscle,

par M. J. Chaine.

M. Paul Dupuy a récemment publié une très intéressante étude sur le digastrique du Chimpanzé (1). La description qu'il en donne concorde entièrement avec celles que nous avons déjà publiées du digastrique de la Guenon callitriche, *Callithrix personata* Geoffr., et du Cynocéphale tschakma, *Cynocephalus porcarius* Schreb. Ce travail montre donc que la disposition que nous avions déjà indiquée est assez répandue et qu'elle peut même être considérée comme un type spécial de la constitution de ce muscle. M. Dupuy fait très justement remarquer que cet état explique fort bien certaines anomalies observées chez l'Homme; entre autres faits, parmi les nombreux Chimpanzés qu'il a disséqués, il a trouvé quelques aspects qui rappellent ceux décrits par Morestin et qui jusqu'ici n'avaient guère pu être homologués, d'une façon certaine, à des formations existant chez d'autres Vertébrés. Le travail de M. Dupuy est donc fort important par suite des éclaircissements qu'il apporte et, à ce point de vue, nous sommes en complet accord avec lui; mais, nous nous séparons entièrement de cet auteur lorsque, de ses observations sur le Chimpanzé, il conclut à la *dualité primitive des deux ventres du digastrique.*

Contrairement à la manière de voir généralement admise, nous avons montré que les deux ventres du digastrique ne se formaient pas aux dépens de deux muscles originellement distincts; autrement dit, nous avons établi l'*unité primitive des deux ventres du digastrique.* Nos recherches ont porté sur plus de deux cent cinquante espèces différentes et nous devons ajouter que les résultats qui nous étaient fournis par l'anatomie comparée ont été contrôlés par nos travaux embryogéniques. Parmi les Vertébrés que nous avons étudiés, nous avons observé certaines dispositions spéciales qui sont des états intermédiaires entre le digastrique des Mammifères supérieurs et la constitution initiale de ce muscle que nous avons signalée chez les Reptiles : citons, par exemple, certains Cétacés, certains Edentés, quelques Crocodiliens, etc. L'étude des Mammifères supérieurs seuls aurait été impuissante à nous conduire aux conclusions que nous avons formulées.

D'autre part, nous avons complété cette première série d'études par des recherches portant sur un muscle spécial, le *dépresseur de la mandibule* des Vertébrés inférieurs, que bien des auteurs ont considéré comme

(1) Paul Dupuy. Note sur le ventre antérieur du digastrique du Chimpanzé. *Bulletins et mémoires de la Société anatomique de Paris*, 1905.

l'origine phylogénique du ventre postérieur du digastrique (1). Dans ce travail, nous montrons que ce muscle au lieu de contribuer à former le ventre postérieur du digastrique tend à disparaître à mesure que ce dernier prend une plus grande importance, tout en laissant, chez de nombreuses espèces, des preuves de son existence antérieure, soit sous forme d'un muscle rudimentaire sans aucune fonction, soit encore sous celle d'une formation tendineuse. Ici encore, nous avons pu observer certaines dispositions intermédiaires de la plus haute importance, parmi lesquelles nous nous bornerons à citer l'Oryctérope du Cap (*Orycteropus capensis* Geoff.), où il existe à la fois un digastrique parfaitement constitué et un dépresseur de la mâchoire inférieure, plus ou moins rudimentaire (2).

En résumé, notre manière de voir a pour base l'étude d'un très grand nombre d'espèces distinctes, recherches d'anatomie comparative qui ont été vérifiées par des observations embryogéniques et contrôlées par de nouvelles études portant sur une autre formation musculaire.

De l'élimination de l'urée chez le lapin normal sous l'influence des injections sous-cutanées de bleu de méthylène,

par MM. Jean Gautrelet et Henry Gravellat.

Un certain nombre d'expériences nous ont démontré que le lapin normal soumis à un régime toujours le même excrétait des quantités d'urée dont les variations étaient peu considérables chaque jour et aux différentes heures.

Disons tout d'abord que grâce à l'introduction dans le canal de l'urètre de lapin mâle d'une sonde molle, n°s 7 et 8 de la filière Charrière, nous avons pu à notre gré retirer facilement de l'urine de la vessie de l'animal.

Jamais nous n'avons obtenu, pour ce qui est des lapins 29 et 57 en particulier, de variation quotidienne de l'urée excédant 1 gr. 50 par litre d'urine. Les sondages, pratiqués à quinze minutes d'intervalle, nous ont permis de constater des chiffres constants d'urée à quelques centigrammes près.

Dans les expériences qui suivent nous avons pratiqué des injections

(1) J. Chaine. Le dépresseur de la mâchoire inférieure, 56 pages, 2 planches. *Bulletin scientifique de la France et de la Belgique*, 1905, tome XXXIX.

(2) J. Chaine. Nouvelles recherches sur le développement phylogénique du digastrique. *Comptes rendus de l'Association des anatomistes*, congrès de Toulouse, 1904.

sous-cutanées de 1 centimètre cube de bleu de méthylène en solution à 5 p. 100 (solution employée en clinique). Nos dosages d'urée ont été faits à l'uréomètre de Denigès avec la correction de température indiquée par l'auteur.

1re Expérience. — Lapin n° 57. — L'animal en état d'équilibre nutritif a donné les cinq jours précédents une moyenne de 7 grammes d'urée par litre.

Le 28 novembre 1905 :

A 9 h. 1/2 du matin. Urée . . . . 6 gr. 93 p. 1000

Aussitôt, à 9 h. 30, injection de 1 centimètre cube de bleu de méthylène.

	Urée.
A 10 h. ». Urine incolore. Chromogène révélé par acide acétique à l'ébullition	2 gr. 02 p. 1000
A 10 h. 30. Urines vert très clair. Chromogène par la réact. habit.	3 gr. 03 p. 1000
A 11 h. ». Urines plus vertes. Chromogène plus abondant	4 gr. 05 p. 1000
A 11 h. 30. Urines presque incolores. Chromogène moins abondant.	3 gr. 67 p. 1000
A midi. Urines légèrement vertes. Chromogène abondant à l'acide acétique	5 grammes.

Jusqu'alors l'animal était fixé sur une planche avec une sonde à demeure ; à ce moment il est remis en cage avec de la nourriture.

					Urée.
A 2 h. 30.	Urines vert d'eau.	Chromogène	par la réaction	habit.	3 gr. » p. 1000
A 3 h. ».	—	—	—	—	4 gr. » p. 1000
A 3 h. 30.	—	—	—	—	4 gr. » p. 1000
A 4 h. ».	—	—	—	—	3 gr. 50 p. 1000
A 4 h. 30.	Ur. plus colorées.		—	—	6 gr. » p. 1000
A 5 h. ».	Ur. tr. col. en vert.		—	—	7 gr. » p. 1000

Le lendemain 29 novembre 1905, à 9 heures du matin, le chromogène est retrouvé encore dans l'urine en petite quantité. Le soir, les urines ont repris leur coloration normale et le chromogène a disparu.

2e Expérience. — Lapin 29. — 29 novembre 1905. Animal en état d'équilibre nutritif. 6 grammes d'urée environ par litre les jours précédents. Injection de 1 centimètre cube de bleu de méthylène à 9 h. 20.

				Urée.
A 9 h. 38.	Ur. absolument incol.	Chrom. net par la	réact. habit.	2 gr. 02 p. 1000
A 9 h. 45.	Ur. franch. vert d'eau.	—	—	2 gr. » p. 1000
A 10 h. ».	Ur. —	—	—	3 gr. 4 p. 1000
A 10 h. 14.	Ur. limp. et vert d'eau.	—	—	3 gr. 8 p. 1000
A 10 h. 22.	Ur. —	—	—	2 gr. » p. 1000
A 10 h. 30.	Ur. —	—	—	2 gr. » p. 1000
A 11 h. 20.	Ur. vertes plus color.	—	—	5 gr. » p. 1000

Jusqu'alors l'animal est resté fixé sur la planche avec une sonde à demeure. Il est à ce moment remis en cage avec de la nourriture.

		Urée.
A 2 h. 30.	Urines verdâtres. Chromogène révélé par la réaction habit.	6 grammes.

L'animal est remis en cage.

A 4 h. »	Ur. limpides vert d'eau. Chrom. révélé par la réact. habit.	7 gr. 5.

Le 30 novembre 1905, à 9 h. 30 du matin, chromogène de l'urine; à 2 heures. les urines ont repris leur teinte normale, le chromogène a disparu à l'acide acétique à l'ébullition.

Les expériences qui précèdent démontrent que les injections sous-cutanées de bleu de méthylène en solution à 5 p. 100 abaissent nettement le chiffre de l'urée excrétée. Dans un cas, lapin 29, c'est de 6 grammes à 2 grammes que tombe le chiffre de l'urée excrété, et ce au bout d'un quart d'heure; dans l'autre cas, lapin 57, l'urée est descendue de 7 grammes à 2 grammes. Ce taux inférieur d'urée excrétée persiste pendant un temps plus ou moins long (une heure et demie environ), et est en rapport avec la rétention du bleu, et l'élimination de l'urée est parallèle à l'élimination du bleu.

N. B. — Dans le cours des expériences nous avons souvent noté des urines incolores, et cependant la présence d'une matière colorante verte était révélée par l'acide acétique à l'ébullition; cette réaction classique n'avait pour but que de mettre en évidence dans l'urine le chromogène signalé par les auteurs.

De l'élimination de l'urée chez le lapin en état d'inanition sous l'influence des injections sous-cutanées de bleu de méthylène,

par MM. Jean Gautrelet et Henry Gravellat.

Le lapin, étant donné son alimentation végétale a normalement comme on l'a vu un taux d'urée peu élevé. Les abaissements de ce taux d'excrétion par les injections sous cutanées de bleu de méthylène ne pouvaient donc être que très restreints. C'est pourquoi nous avons songé à transformer par le jeûne le lapin en carnivore. Grâce à cet artifice physiologique nous avons obtenu dans deux cas des chiffres d'urée croissant régulièrement.

Nous avons alors procédé aux expériences suivantes en adoptant la même technique que précédemment.

Lapin n° 53. — *Expérience du* 30 *novembre* 1905. — L'animal est mis à jeun à 9 heures du matin. Son chiffre d'urée était alors de 6 gr. 50 p. 1000.

A 11 heures	Urée = 6 gr. » p. 1000.
A 2 h. 30	Urée = 5 gr. 80 p. 1000.
A 4 h. 30	Urée = 6 gr. 50 p. 1000.

Expérience du 1er *décembre* 1905. — Le lendemain sur le même animal nous obtenons à 9 h. 10 du matin le chiffre de 12 grammes d'urée p. 1000. Aussitôt injection de 1 centimètre cube de bleu de méthylène à 5 p. 100.

		Urée.
A 9 h. 15	....	12 gr.
A 9 h. 45.	Ur. verte limp. Chrom. à l'ac. acétique et l'ébullition.	8 gr. p. 1000
A 10 h. ».	— —	4 gr. p. 1000
A 10 h. 15.	— —	3 gr. p. 1000
A 10 h. 45.	— —	6 gr. p. 1000
A 11 h. 15.	— —	7 gr. p. 1000

L'animal est remis dans sa cage toujours sans nourriture;

		Urée.
A 2 h. 30.	Urine vert d'eau. Chrom. à l'ac. acétique et l'ébullition.	10 gr.
A 3 h. ».	Urine bleu indigo	30 gr. p. 1000
A 3 h. 30.	Urine verte	26 gr. p. 1000
A 5 h. 30.	Urine bleue	48 gr. p. 1000

L'animal est remis dans sa cage où il passe la nuit sans aliments.

Expérience du 2 *décembre* 1905. — Le lendemain 2 décembre 1905 à 9 heures nous obtenons du matin des urines vert bleu. Le dosage de l'urée nous fournit le chiffre de 72 grammes p. 1000.

Etant donné ce taux très élevé d'urée chez le lapin en expérience nous pratiquons sur lui à 9 h. 40 du matin une nouvelle injection de 1 centimètre cube de bleu de méthylène à 5 p. 100 afin d'en constater les effets.

		Urée.
A 9 h. 55.	Urine vert clair. Chrom. à l'ac. acétique et l'ébullition.	42 gr. p. 1000
A 10 h. 15.	— —	22 gr. p. 1000
A 11 h. 25.	Urine vert d'eau. —	12 gr. p. 1000
A 10 h. 40.	— —	20 gr. p. 1000
A 11 h. ».	— —	14 gr. p. 1000
A 11 h. 15.	— —	20 gr. p. 1000

L'animal est alors sacrifié. Nous recueillons différents tissus et liquides organiques pour des recherches ultérieures.

Ces deux expériences démontrent à nouveau l'abaissement du taux de l'urée consécutif aux injections de bleu de méthylène en solution à 5 p. 100. En transformant le lapin en carnivore nous avons pu abaisser de 12 grammes à 3 grammes l'urée excrétée. Malgré que l'animal fût toujours en inanition et qu'il eût par conséquent une tendance naturelle à augmenter physiologiquement son urée, nous voyons que celle-ci se maintient pendant deux heures avec certaines oscillations autour du chiffre de 5 grammes. L'urine n'est alors en effet que peu ou pas colorée, mais subitement, fait très important, une décharge de bleu de méthylène a lieu, l'urine devient indigo et parallèlement l'urée s'élève en trente minutes de 10 grammes à 30 grammes. Toujours sur le même

animal une nouvelle injection de bleu abaisse en l'espace de quelques minutes le chiffre de l'urée de 72 grammes à 12 grammes et en même temps la coloration bleue de l'urine disparaît subitement.

Ces expériences comme celles précédentes démontrent donc encore plus nettement que les injections sous-cutanées de bleu de méthylène arrêtent pour un temps et presque totalement l'élimination de l'urée. On constate un parallèle manifeste entre l'élimination du pigment et celle de la matière azotée. Autrement dit, il semble établi que le bleu de méthylène se fixant sur certaines cellules du foie ou du rein les paralyse et empêche la sécrétion ou l'excrétion de l'urée. Le bleu étant retenu la quantité d'urée diminue, le bleu étant éliminé l'urée réapparaît. Dans une communication ultérieure nous établirons laquelle des deux glandes se trouve supprimée physiologiquement. Mais déjà nous avons tendance à croire, sous toutes réserves cependant, que c'est pour les cellules rénales surtout que le bleu de méthylène marque son électivité; étant donné la décharge d'urée concomitante à la décharge de bleu il semble que la fonction uréopoiétique du foie ait toujours lieu mais que la fonction excrétrice du rein soit suspendue pour un temps par le bleu de méthylène, provoquant ainsi une véritable suppression physiologique de l'organe. Ces faits seraient d'ailleurs à rapprocher de ceux que l'un de nous a déjà obtenus en réalisant, par le violet de méthyle, la suppression du plexus choroïde.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Bordeaux.*)

Action antiprotéolytique du sérum sanguin des animaux inférieurs (poissons et quelques types d'invertébrés),

par M. J. Sellier.

L'existence d'une diastase antiprotéolytique dans le sang des animaux supérieurs est une donnée maintenant définitivement établie. La connaissance de ce fait important est due surtout aux recherches de Fermi (1), Pernossi (2), Hahn (3), Hildebrandt (4), E. Weinland (5),

(1) C. Fermi. *Centralbl. f. Physiologie*, 1894, VIII, 659.
(2) C. Fermi et Pernossi. *Zeitsch. f. Hyg.*, Bd. XVIII.
(3) Hahn. *Berl. klin. Wochenschr.*, 1897, p. 449.
(4) Hildebrandt. *Virch. Arch.* Bd. CXXXI.
(5) E. Weinland. Ueber Antifermente. *Zeitschrift für Biologie,* 1902, XLIV.

Camus et Gley (1), Landsteiner (2), Achalme (3), Pugliese et Coggi (4). Les travaux plus récents de Dastre (5) et de Delezenne (6) ont montré que cette action *anti* du sérum sanguin s'exerçait surtout sur un des éléments générateurs de la trypsine, la kinase. Si donc la digestion des hydrates de carbone peut à la rigueur être continuée dans le sang grâce à la présence de diastases saccharifiantes, d'autre part les graisses neutres ne peuvent y être saponifiées, comme l'ont établi Doyon et Maurel (7), et la digestion des matières albuminoïdes ne peut pas non plus y être poursuivie. Ce dernier phénomène, dû à l'existence dans le sang d'une diastase antagoniste, antitryptique ou antikinasique, constitue pour l'organisme un moyen de protection et de défense contre les ferments protéolytiques, qui placés en dehors de leur endroit spécial d'élection pourraient produire des effets nuisibles. Telle est la conclusion à laquelle aboutissent les recherches que je viens de rappeler, et qui ont été jusqu'ici presque uniquement pratiquées chez les vertébrés supérieurs.

Il est inutile de dire combien il est important de faire des études analogues chez les animaux inférieurs, dont la physiologie est si méconnue et toujours si peu étudiée.

Comme je l'ai établi (8), le sang des poissons et de plusieurs groupes d'invertébrés contient une lipase capable de saponifier la monobutyrine. Il contient aussi une diastase amylolytique (9).

Les expériences suivantes montrent que le sérum sanguin de ces mêmes êtres est doué du pouvoir antiprotéolytique.

1° Si on met dans un tube à essai 2 centimètres cubes de gélatine stérilisée à 10 p. 100 + 5 gouttes d'une solution active de pancréatine du commerce préalablement filtrée sur bougie Berkfeld + 0 c. c. 1 de sérum de Congre + quelques gouttes de toluène, on constate qu'après trois heures à 40 degrés la gélatine n'a pas été digérée, car elle a conservé la propriété de se gélifier quand on maintient le tube quelques minutes dans l'eau froide.

Un tube témoin contenant les mêmes substances, *moins* le sérum, et dont le volume a été complété par de l'eau salée isotonique, montre que

(1) Camus et Gley. *Comptes rendus Soc. de Biologie*, 1897, et *Arch. de Physiol.*, 1897, p. 764.

(2) Landsteiner. *Centralbl. für Bakteriol.* Bd. XXVII, 1900.

(3) Achalme. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1901.

(4) Pugliese et Coggi. *Bollett. Scienze med.*, 1897.

(5) Dastre. *Comptes rendus Société de Biologie*, 1903, p. 130.

(6) Delezenne. *Comptes rendus Société de Biologie*, 1903, p. 132.

(7) Doyon et Maurel. *Comptes rendus Société de Biologie*, 1903.

(8) J. Sellier. *Comptes rendus Société de Biologie*, 1902, p. 195, et *Bulletin de la station biologique d'Arcachon*, 1900-1901.

(9) J. Sellier. *Comptes rendus Société de Biologie*, 19 février 1904.

la gélatine est digérée. Elle reste en effet liquéfiée quand on maintient le tube dans l'eau froide.

2° On met dans un tube à essai 15 centimètres cubes de lait préalablement dégraissé et stérilisé + 5 gouttes de solution de pancréatine filtrée à la bougie Berkfeld + 0 c. c. 5 de sérum de Torpille. On constate après un séjour de quatorze heures à 40 degrés que la coloration spéciale du lait s'est maintenue ; la caséine n'a point été digérée.

Dans un tube témoin sans sérum on constate que le lait a perdu sa coloration spéciale ; il est devenu transparent. La caséine est presque complètement digérée.

3° Un tube d'ovalbumine placé dans une solution trypsokinasique est à peu près complètement digéré après douze heures à 40 degrés.

Un autre tube placé dans un milieu identique mais additionné de 1 centimètre cube de sérum de Torpille, après douze heures à 40 degrés, est complètement intact.

J'ai fait beaucoup d'expériences analogues à celles que je viens d'indiquer, avec des sérum de poissons (*Torpedo marmorata, Mustelus vulgaris*, *Trigon pastinaca*, *conger vulgaris*), de crustacés (*cancer pagurus*) et de céphalopodes (*octopus vulgaris*).

Ces divers sérums sont doués d'une action antiprotéolytique manifeste, mais leur activité varie avec les divers groupes. Pour une même espèce animale on trouve une activité légèrement différente selon les individus.

Le sérum qu'on a maintenu une demi-heure à 62 degrés en tube scellé a perdu définitivement son action empêchante.

Dans une note ultérieure je ferai connaître l'activité absolue de chacun des sérums que j'ai étudiés.

(*Travail de la station biologique d'Arcachon.*)

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 16 DÉCEMBRE 1905

SOMMAIRE

Présidence de M. A. Giard, président.

INCOAGULABILITÉ DU SANG ET DISPARITION DU FIBRINOGÈNE CONSÉCUTIVES A L'OBLITÉRATION DES ARTÈRES DU FOIE,

par MM. M. DOYON, A. MOREL et N. KAREFF.

I. Nous avons observé l'incoagulabilité du sang et la disparition du fibrinogène du plasma à la suite de l'oblitération des artères du foie au moyen de la paraffine.

L'observation concerne un chien de 14 kilogrammes en digestion. Injection de 1 centigramme de morphine; anesthésie au chloroforme. A 10 heures 3/4 première prise de 40 grammes de sang en vue d'un dosage de fibrinogène. A 11 heures injection de 35 grammes environ de paraffine fusible à 40 degrés dans le bout central de l'artère pancréatico-duodénale. Nouvelles prises de sang, de 40 grammes chacune, à 4 heures 30 et à 6 heures 45. Mort à 8 heures. Le sang recueilli dans le cœur est absolument incoagulable; pas de caillots dans les veines. Les intestins sont très congestionnés et noirs par places; ils contiennent un peu de sang à leur intérieur. Les artères hépatique, coronaire, stomachique, spléniques, gastro-épiploïques, sont oblitérées par la paraffine; la mésentérique supérieure est perméable. Examiné au microscope, le foie présente une congestion intense.

MOMENT de l'observation.	FIBRINOGÈNE pour 1000 de plasma.	TEMPÉRATURE de l'animal.	ÉTAT du sang.	OBSERVATIONS
Avant l'injection; 10 h. 45.	2,14		Coagulable.	
Injection à 11 h.				
Après l'injection;				
4 h. 30.	1,05	35°5	Coagulable.	Tendance nette aux hémorragies; suintement sanguin au niveau des plaies et de l'intestin.
6 h. 45.	0,28	35°1	Incoagulable.	
Mort à 8 heures.	»	»	Incoagulable.	

II. L'injection de paraffine dans les artères du foie ne détermine pas dans tous les cas l'incoagulabilité du sang et la disparition du fibrino-

gène. Les insuccès s'expliquent vraisemblablement par la difficulté qu'on éprouve à obturer toutes les collatérales permettant l'afflux du sang artériel au foie.

(*Travail du laboratoire de M. Morat.*)

Pathogénie de la fièvre bilieuse hémoglobinurique ; son traitement par le chlorure de calcium,

par M. H. Vincent.

On constate parfois, chez les paludéens qui ont contracté leur affection aux pays chauds, un syndrome caractérisé par une hémoglobinurie plus ou moins intense, assez souvent mortelle, et accompagnée d'ictère et de fièvre. Le sang des malades est laqué.

Ainsi que je l'ai établi (1), cette fièvre bilieuse hémoglobinurique, bien qu'apparaissant chez les paludéens, n'est pas sous la dépendance *directe* de l'hématozoaire. Le paludisme en est la condition fondamentale et la raison nécessaire, mais non pas suffisante.

L'hémoglobinhémie et l'hémoglobinurie qui lui succède surviennent, en réalité, à la suite de causes très diverses : absorption de quinine ou d'antipyrine, alcoolisme aigu, auto-intoxication (indigestion, embarras gastrique), refroidissement, etc... De ces diverses causes, la quinine en constitue une commune et redoutable, parce que les paludéens sont fréquemment traités par ce médicament.

La quinine et l'antipyrine sont, en effet, in vitro, *fortement hémolysantes*, à la dose de 1 p. 500, 1 p. 1.000 et moins encore. Du sang défibriné ou des globules sanguins en suspension dans l'eau physiologique, additionnés de ces substances, sont hémolysés en quelques heures.

Il est donc facile de comprendre l'hémoglobinhémie qui résulte de l'ingestion ou de l'injection de quinine chez les paludéens — et même chez ceux qui ne le sont pas (Mélier, Mouret, Duchassaing, Tomaselli, Moscate, etc., ont signalé l'hémoglobinurie quinique).

J'ai vu certains paludéens qui ne pouvaient prendre de la quinine, même en quantité très minime (0.25 centigrammes), sans avoir sûrement, quelques heures après, une crise d'hémoglobinhémie avec hémoglobinurie.

Or, il est possible de prévenir cette redoutable complication et de neutraliser l'influence hémolysante des causes précitées. Depuis plusieurs années, j'ai constaté chez les malades de cette nature que *le chlorure*

(1) H. Vincent. *Société médic. des hôp.*, 2 décembre 1898.

de calcium (4 à 6 grammes par jour, *per os*; 1 à 2 grammes dissous dans le sérum physiologique, sous la peau) *possède, à cet égard, des effets antihémolysants préventifs et curatifs puissants.*

Chez certains sujets, on peut, du reste, à volonté provoquer, prévenir ou arrêter la crise hémoglobinhémique en donnant isolément ou successivement la quinine et le $CaCl^2$.

L'action du chlorure de calcium, chez les sujets traités en pleine crise, se montre rapide et efficace. Peut-être, évidemment, n'en serait-il pas ainsi chez les malades traités tardivement.

Le pouvoir antihémolysant du chlorure de calcium, démontré par ces recherches, qui semblent avoir la valeur d'une véritable expérience chez l'homme, mérite d'être rapproché du rôle que jouent les sels de calcium dans la coagulation du sang (Hammarsten, Freund, Dastre, etc.), et aussi dans le phénomène intime de la digestion pancréatique, ainsi que l'a signalé Delezenne.

En fait, le chlorure de calcium se comporte, dans mes recherches, comme un agent neutralisant de la sensibilisatrice ou la cytase, — à coup sûr comme une substance antihémolysante d'une valeur remarquable. Je reviendrai sur ce point.

De plus, l'efficacité du chlorure de calcium dans le traitement de la fièvre bilieuse hémoglobinurique semble apporter une preuve de plus que cette affection, purement parapaludéenne, n'est pas sous la dépendance directe et exclusive de l'hématozoaire.

M. Laveran. — L'existence de l'hémoglobinurie quinique est aujourd'hui bien démontrée et les faits rapportés par M. le Dr Vincent dans sa très intéressante communication en sont de nouveaux exemples. Il ne faudrait pas toutefois s'exagérer le rôle de la quinine dans la pathogénie des accès bilieux hémoglobinuriques. Si ce rôle était important, la bilieuse hémoglobinurique devrait être répartie de façon à peu près égale dans tous les pays palustres, car dans tous ces pays la médication quinique est en usage. Or, il n'en est rien; en Algérie, où l'on emploie cependant la quinine à fortes doses, la bilieuse hémoglobinurique est presque inconnue. Dans les pays où cette forme clinique est commune, on l'observe souvent chez des sujets qui n'ont jamais pris de quinine ou qui du moins n'en ont pas pris depuis longtemps.

La susceptibilité individuelle est très variable en ce qui concerne l'hémoglobinurie quinique. La plupart des individus adultes supportent des doses de 1 à 3 grammes de sulfate ou de chlorhydrate de quinine sans montrer la moindre trace d'hémoglobine dans les urines; au contraire, certains individus sont atteints d'hémoglobinurie quand ils prennent des doses de 20 à 25 centigrammes de ces sels.

Le Dr Ziemann a cité le cas d'un malade chez lequel la quinine provo-

quait de l'hémoglobinurie à la dose de *un centigramme* (1). Il y a donc chez certains sujets une prédisposition très particulière à l'hémoglobinurie quinique.

Pouvoir antihémolysant « in vitro » du chlorure de calcium et des chlorures de quelques métaux appartenant a la même famille,

par MM. H. Vincent et Dopter.

Dans la communication qui précède, l'un de nous a montré que, chez l'homme aussi bien que *in vitro*, certaines substances médicamenteuses telles que les sels de quinine et l'antipyrine sont fortement hémolysantes, et que le chlorure de calcium est susceptible d'inhiber l'hémolyse chez certains sujets paludéens prédisposés à l'hémoglobinhémie et à l'hémoglobinurie.

Il nous a paru utile, à la suite de ces constatations, d'essayer d'approfondir ce phénomène et de voir jusqu'où peut aller le rôle antihémolysant de $CaCl^2$.

Un tube témoin reçoit un mélange hémolysant composé de sérum antihumain, chauffé à 56 degrés, et d'alexine de cobaye normal. On y ajoute des globules sanguins en suspension dans le sérum physiologique. Au bout de quelques heures, l'hémolyse est déjà complète, à la température du laboratoire.

Si, dans un second tube contenant les globules sanguins en suspension dans 1 centimètre cube de sérum physiologique, on verse une à deux gouttes de $CaCl^2$ en solution à 10 p. 100, et qu'une heure après on y verse deux gouttes du mélange hémolysant précédent, *il n'y a aucune hémolyse.*

Dans cette expérience qui a donné des résultats constants, on pouvait se demander si le $CaCl^2$ avait agi en se fixant sur les globules sanguins, pour les protéger contre l'action de la sensibilisatrice et de l'alexine. Afin d'élucider ce point, on a mis les globules rouges émulsionnés dans l'eau physiologique, en contact, pendant seize heures, avec $CaCl^2$. Puis on les a débarrassés de l'excès de chlorure de calcium par deux lavages successifs et on les a mis en contact avec le mélange hémolysant.

Or, dans ce cas, l'hémolyse s'est produite, mais elle a été incomplète et retardée.

En utilisant le dispositif indiqué au début de cette note, nous avons constaté que le *chlorure de calcium possède également* et au même

(1) Congrès international de médecine, Paris, 1900; sous-section de médecine coloniale.

degré, *des propriétés antihémolsyantes énergiques* contre les médicaments dont l'un de nous a démontré le rôle si important dans l'étiologie de l'hémoglobinurie chez les paludéens, savoir : *quinine*, *antipyrine*.

Les tubes témoins montrent une dissolution complète des érythrocytes; au contraire, les tubes additionnés de $CaCl^2$ n'en montrent aucune. Le chlorhydrate neutre de quinine, qui brunit le mélange dans le premier cas, ne le brunit pas dans le second.

L'examen microscopique montre que les globules sanguins sont intacts dans les tubes additionnés du sel de calcium. Il ne s'agit donc pas d'une sorte de collage ou de précipitation dus à ce sel.

L'hémolyse *mécanique* déterminée par la congélation du sang suivie de chauffage à 37 degrés n'est pas prévenue par $CaCl^2$.

Les globules sanguins ne paraissent pas davantage protégés par ce sel contre l'action des bactériolysines (staphylclysine, tétanolysine, typholysine, colilysine).

On sait qu'un assez grand nombre d'agents *chimiques* possèdent la propriété de provoquer l'hématolyse : nous nous sommes demandé si le $CaCl^2$ aurait la même propriété antihémolysante. Il n'en a aucune contre les solutions alcalines très faibles de AzH^3, NaOH, KOH.

Il en a très peu contre les solutions faibles d'alcool et d'acétone, l'éther, la glycérine.

Il possède une action protectrice manifeste contre le pyrogallol, les silicates, le sulfure de carbone.

Enfin nous avons recherché si quelques-uns des métaux appartenant à la même famille chimique que le calcium ont une influence antihémolysante à l'égard du sérum hémolysant. Il en est effectivement ainsi : l'action de $BaCl^2$, $MgCl^2$, $SrCl^2$ se montre à peu près aussi efficace que celle de $CaCl^2$ pour prévenir l'hémolyse globulaire contre le mélange de sensibilisatrice et d'alexine. A ce dernier point de vue, nos recherches confirment complètement celles de Nolf sur le pouvoir des sels des métaux alcalino-terreux qui s'opposent à l'action des alexines.

Mécanisme et signification de la leucocytose digitalique,

par M. L. Bard.

Depuis que Nœgeli-Akerblom a observé, en 1895, à la policlinique de Bâle, la leucocytose provoquée par la digitale chez les pneumoniques, la réalité du fait a été constatée par plusieurs observateurs. Les recherches faites dans mon service m'ont montré que cette leucocytose est un fait constant, tant à l'état normal que dans les maladies les plus diverses, ne manquant guère que dans les cachexies avancées ou dans les états aigus très graves.

Les auteurs qui se sont occupés de la question admettent une augmentation réelle des leucocytes circulants, mais les uns croient à une prolifération effective, les autres pensent qu'il ne s'agit que de la pénétration dans le sang de leucocytes empruntés aux réserves des organes hématopoïétiques.

La rapidité de cette leucocytose, qui atteint son maximum en vingt-quatre heures, sa brièveté, ne permettent pas d'admettre une prolifération réelle; l'hypothèse de la mobilisation des réserves leucocytaires ne me satisfaisant guère, surtout en présence de l'existence du phénomène en dehors de tout état morbide, je suis arrivé à penser que la leucocytose pouvait n'être qu'apparente, par modification du nombre des leucocytes dans les capillaires, en rapport avec les propriétés cardio-vasculaires ordinaires du médicament.

La comparaison du sang périphérique avec celui du cœur, retiré par ponction directe chez les animaux, m'ayant paru de nature à résoudre le problème, j'ai confié à un de mes assistants internes, M. Kampmann, le soin de cette recherche. Ses expériences sur le lapin ont confirmé mon hypothèse : tandis que le sang périphérique (piqûre de l'oreille) révèle une leucocytose considérable, portant les leucocytes de 6 ou 7.000 à 13.000, le sang du cœur révèle une leucopénie assez marquée, abaissant les leucocytes de 8.500 à 6.500 en moyenne; sur cinq sujets différents la leucocytose périphérique n'a jamais manqué, la leucopénie centrale compensatrice n'a fait défaut qu'une fois. Les détails de ces recherches tant cliniques qu'expérimentales paraîtront dans la thèse que M. Kampmann présentera prochainement à la Faculté de médecine de Genève.

L'existence d'une leucocytose exclusivement périphérique, en rapport avec des influences vasomotrices, est de nature à modifier également les interprétations données à d'autres leucocytoses que celle de la digitale, notamment à celles des maladies aiguës, dans lesquelles ne font défaut ni les troubles vaso-moteurs, ni les modifications des circulations capillaires.

(*Travail de la clinique médicale de Genève.*)

Préservation du chien contre la rage par les mélanges de virus fixe et de sérum antirabique,

par M. A. Marie.

Notre première communication (1) sur ce nouveau procédé d'immunisation contre la rage relatait les expériences faites sur des lapins, qu'une

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séance du 29 novembre 1902, p. 1364.

seule inoculation suffisait à protéger contre l'infection rabique oculaire. Depuis, de nombreux travaux ont permis de juger de la méthode, en particulier ceux de M. Remlinger. Cet auteur a montré (1) qu'une dose de 60 centimètres cubes du mélange virus-sérum pouvait préserver le mouton de la rage, trois jours encore après l'infection oculaire.

L'intérêt pratique qui s'attache à la préservation du chien contre la rage nous a engagé dans les expériences que nous allons résumer.

Une première série comprend trois chiens qui, après avoir reçu sous la peau, chacun un mélange de 3 c. c. 5 de sérum antirabique de mouton pour 2 gr. 5 de virus fixe, sont éprouvés par l'inoculation de ce virus dans la chambre antérieure. Ils résistent tous à ce mode d'infection, qui donne la rage paralytique : à un premier témoin en vingt et un jours, à deux autres chiens préalablement inoculés, l'un avec du sérum antirabique seul, l'autre avec un mélange de ce liquide et de cerveau neuf de lapin. Enfin, un troisième chien succombe à la rage, dix-sept jours après une injection sous-cutanée de virus fixe et de sérum de mouton normal.

Mais l'inoculation du virus des rues est pour le chien l'épreuve de choix, puisque la plus sévère, ainsi que le prouve la mort de nos témoins; aussi avons-nous employé ce virus dans les expériences ultérieures.

La quantité de la préparation immunisante variait entre 10 et 60 centimètres cubes, suivant l'animal; elle était composée d'environ 1/3 d'émulsion virulente, pour 2/3 d'un sérum antirabique, capable de neutraliser *in vitro* la moitié de son volume d'une émulsion centésimale de virus fixe.

L'injection, faite en une seule fois sous la peau du ventre, n'a *jamais* donné la rage aux animaux; car un tel mélange, au tiers, de virus-sérum, s'il n'est pas neutre en inoculation intracérébrale, se montre inoffensif en injection sous-cutanée. On sait qu'il en va autrement avec le virus fixe introduit seul sous la peau du chien : dans ce cas, les animaux prennent la rage avec une fréquence variable, et, lorsqu'ils résistent, on peut s'assurer qu'ils n'ont pas acquis l'immunité contre le virus des rues.

Cette unique injection d'un mélange virus-sérum a toujours permis d'immuniser le chien, pour une durée de plusieurs semaines, contre l'action d'un virus des rues, mortel pour les animaux témoins, éprouvés aussi dans l'œil.

Combien de temps dure cette immunité?

Deux chiens, inoculés en février 1904, résistent encore, *un an* après,

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séance du 29 octobre 1904, p. 310.

à l'infection oculaire, répétée deux fois, en février et mai 1905, et à laquelle succombent les témoins.

Sur un deuxième lot de 6 chiens, immunisés en avril 1904, 2 succombent accidentellement, en novembre, sans que le cerveau soit virulent; les 4 autres résistent à l'épreuve oculaire faite *dix mois* plus tard.

Enfin, dans une dernière série de 13 chiens, inoculés avec un sérum sensiblement moins actif que dans les mélanges précédents, nous en relevons 5 qui prennent la rage, à la suite de l'infection oculaire pratiquée un an plus tard.

Un des caractères de ce procédé d'immunisation antirabique est la *rapidité* qu'elle met à s'établir. Tandis que dans la vaccination pastorienne on doit attendre une quinzaine de jours après une très longue série d'injections avant d'éprouver la résistance des animaux, nous voyons ce nouveau traitement leur conférer une immunité extrêmement rapide puisqu'elle les préserve de la rage trois jours encore après une injection virulente aussi sévère que celle dans la chambre antérieure.

Fait intéressant, le sérum des animaux ainsi immunisés ne présente jamais de propriétés antirabiques, contrairement à l'organisme qui a subi une longue série de vaccinations pastoriennes, et semble, de ce fait, avoir acquis une immunisation active, plus durable en certains cas.

Mais, si nous faisons remarquer la sévérité de l'infection oculaire, à laquelle on ne saurait comparer la morsure la plus grave, nous conclurons de nos recherches *qu'il est maintenant possible de préserver, par une seule injection et pour une durée d'une année, le chien contre la rage des rues.*

L'appareil chromidial des Cyanophycées et sa division,

par M. A. Guilliermond.

Dans une précédente note (1), nous avons montré que, conformément à l'opinion de Bütschli, Wager et Olive, le réseau du corps central des Cyanophycées présente tous les caractères d'un réseau chromatique et que, à notre avis, il doit être assimilé à ce que certains cytologistes ont désigné chez les animaux sous le nom d'*appareil chromidial.*

L'existence du réseau chromidial étant établie, nous examinerons certains détails de la structure des Cyanophycées et plus particulièrement du *Phormidium favosum.*

Dans cette Algue, la couche corticale des cellules paraît contenir le pigment à l'état de dissolution et non sous forme de granulations

(1) *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, août 1905.

comme le pense Wager ; mais on ne doit pas, selon nous, assimiler cette zone corticale à un chromatophore, comme l'a fait A. Fischer. Elle est, en effet, constituée par un cytoplasme qui présente une structure variable, souvent alvéolaire, et elle ne constitue pas un organe défini, formé de cytoplasme condensé, comme un chromatophore. D'ailleurs, dans les cellules âgées, le réseau chromidial se condense en une petite masse nucléiforme, tandis que le cytoplasme de la zone corticale envahit la cellule tout entière, en se creusant de grosses vacuoles. Cela s'observe surtout dans *Rivularia bullata*.

Le corps central comprend toute la partie médiane, incolore, de la cellule ; il paraît constitué par un hyaloplasme dans lequel se trouve le réseau chromatique. Ce dernier montre des granulations chromatiques (visibles surtout après fixation au Flemming) réunies par une substance achromatique. Le réseau présente des arrangements variables suivant les cellules : tantôt épais et formé de quelques gros cordons longitudinaux, tantôt fin et très ramifié. Dans le premier cas, il paraît présenter l'aspect d'un filament pelotonné dont les cordons sont généralement accolés deux à deux et réunis souvent par des anastomoses latérales. En coupe transversale, les cordons offrent parfois une section ayant la forme de V ou d'X qui pourraient provenir de l'accolement ou de l'entre-croisement des deux cordons voisins.

Dans notre précédente Note, nous avions considéré la division de l'appareil chromidial comme une amitose. Un examen plus attentif de nos préparations a un peu modifié notre opinion. Hégler et Kohl admettent au contraire une mitose avec soudure des granulations chromatiques du réseau à la prophase et tronçonnement de ce dernier donnant naissance à un nombre déterminé de chromosomes. Olive se range à cet avis, mais, selon lui, les chromosomes correspondent aux granulations du réseau, lesquelles se partagent chacune et se portent en nombre égal aux deux pôles. Pour Wager, la division du corps central est une amitose avec toutefois des stades dispirèmes. Les conclusions d'Hégler, Kohl et Olive sont très exagérées ; cependant il semble exister, lors de la division, un certain alignement des cordons chromatiques du peloton, qui deviennent ordinairement parallèles les uns aux autres sans toutefois que leurs anastomoses disparaissent : mais on n'observe ni spirème, ni partage des granulations chromatiques. Le faisceau formé par les cordons chromatiques s'étrangle dans sa partie médiane, puis se coupe en deux, formant ainsi deux réseaux distincts. Les cordons chromatiques de ces derniers se ressoudent alors à l'endroit où ils s'étaient coupés et l'on observe des figures qui présentent une ressemblance évidente avec des stades de dispirèmes. En somme, cette division ne paraît pas pouvoir être assimilée entièrement à une amitose ; elle présente une certaine ressemblance avec une mitose : alignement des cordons chromatiques, leur partage médian, stades dispirèmes. On

pourrait la considérer à certains égards comme intermédiaire entre la division directe et la mitose, bien que l'enchevêtrement des cordons chromatiques ne permette pas de savoir si leur nombre est constant.

En somme, les Cyanophycées n'ont pas un véritable noyau : le corps central, à l'encontre de l'opinion d'Olive, n'est jamais limité par une membrane et ne peut par conséquent être défini comme un noyau. Ce n'est pas non plus un noyau très amiboïde, comme en ont observé Caullery et Mesnil dans *Fœttingeria actinarium*. Il représente un noyau réduit à l'état de réseau chromidial. Cet appareil chromidial est toutefois plus différencié que la plupart de ceux qui ont été décrits jusqu'ici ; il n'est pas formé de granulations éparses dans le cytoplasme, ni de filaments discontinus comme dans *Opalinopsis sepiolæ*, d'après Gonder ; c'est, en réalité, un noyau sans membrane. Peut-être cette organisation trouve-t-elle sa raison d'être dans ce fait que les Cyanophycées sont presque continuellement en voie de cloisonnement, et l'on pourrait la rapprocher de certaines particularités offertes par la membrane de ces Algues. Dans *P. favosum*, par exemple, presque toutes les cellules ont, en effet, dans leur partie médiane, un rudiment de cloison latérale, délimitant l'ébauche de deux cellules filles, lesquelles possèdent également chacune dans leur partie médiane un rudiment de cloison latérale moins développé que le précédent.

Sur les grains de sécrétion des Cyanophycées,

par M. A. Guilliermond.

En outre de l'appareil chromidial, on rencontre dans les Cyanophycées, et entre autres dans *Phormidium favosum*, des granulations colorables qui doivent être considérées comme des grains de sécrétion. Ces granulations sont disposées soit dans le corps central, soit dans le cytoplasme cortical; celles du corps central ont été confondues par Massart et A. Fischer avec le réseau chromidial. Pour ce dernier (1), en effet, toutes les parties colorables du corps central sont des produits de réserve, des hydrates de carbone, qui proviendraient d'une condensation du glycogène : il les désigne sous le nom de « grains d'anabénine ». Ces produits sont à l'état de granules, correspondant aux « grains rouges » de Bütschli, ou sous forme de filaments ressemblant, par leur ensemble, à un réseau chromatique. Il n'y aurait donc pas de noyau. Lors de la division cellulaire, les grains d'anabénine se répartissent à peu près également dans les cellules filles par un processus qui res-

(1) *Botanische Zeitung*, mai 1905.

semble à une mitose (*Kolhydratemitose*), mais, dans la pensée de l'auteur, ce n'est là qu'une ressemblance superficielle.

Nous avons rencontré, dans *P. favosum*, plusieurs catégories de grains de sécrétions, que nous avions simplement mentionnées dans notre première note (1). Ce sont :

1° Les « *cyanophycinkörper* » des auteurs, presque toujours disposés dans le cytoplasme cortical : les uns sont très petits et placés uniquement au voisinage des cloisons transversales des cellules; d'autres ont des dimensions variables parfois assez considérables, et sont répartis dans tout le cytoplasme cortical. Ces derniers sont généralement de forme sphérique et montrent une partie périphérique plus chromophile que le centre; on les rencontre quelquefois dans le corps central. Ces deux sortes de *cyanophycinkörper* sont caractérisées par la coloration bleue qu'elles prennent avec l'hémalun; elles se colorent également par l'hématoxyline ferrique. Elles sont peut-être de nature identique. Les *cyanophycinkörper* ne sont pas des productions constantes; ils n'apparaissent que dans certaines conditions difficiles à déterminer;

2° Les corpuscules métachromatiques, dont la présence est beaucoup plus constante et qui ont les mêmes propriétés que ceux des levures. Dans les jeunes filaments, ils sont très nombreux, très petits et comme à l'état de poussière; dans les cellules plus âgées, ils deviennent moins abondants, mais plus gros. Ils disparaissent complètement ou subsistent à l'état de grosses sphérules dans les cellules très âgées. Ils sont toujours disposés soit dans le réseau chromidial, soit dans l'hyaloplasme du corps central : ils apparaissent donc nettement comme des productions nucléaires. Dans le cas où l'appareil chromidial est condensé en une petite masse nucléiforme, comme cela arrive surtout dans *Rivularia bullata*, les corpuscules métachromatiques sont généralement placés autour de la masse nucléaire;

3° De grosses sphères réfringentes, disposées dans l'hyaloplasme du corps central, au nombre d'une ou de deux, rarement plus, qui fixent difficilement les colorants : elles se colorent en bleu pâle par le bleu polychrome. Elles paraissent correspondre à ce qu'Arthur Meyer a décrit dans *Oscillatoria simplicissima*, sous le nom de « *nucleolusähnlicher Körper* ». Ces corps ne s'observent que dans certaines conditions spéciales.

(1) *Comptes rendus de l'Aadémie des sciences*, août 1905.

Influence de certaines conditions de milieu sur le pouvoir infectant des cultures du bacille d'Eberth, notamment des bacilles de passages,

par MM. A. Rodet et Lagriffoul (de Montpellier).

Parmi les conditions de milieu qui importent pour la culture du bacille d'Eberth exalté par des passages répétés dans le péritoine du cobaye, nous devons signaler en premier lieu l'alcalinité forte. C'est à la fois un moyen d'obtenir d'eux des cultures plus riches et de conserver leur virulence.

Rien n'est préjudiciable à la virulence et à l'abondante végétation du bacille d'Éberth comme l'acidité du bouillon. Même dans un bouillon neutre au tournesol (acide à la phtaléine), le bacille souffre, les cultures sont pauvres (plus ou moins suivant la qualité de l'échantillon bacillaire) et la virulence est rapidement atteinte.

On sait que le bacille d'Eberth, dans le bouillon peptoné, élabore des produits acides d'abord dans une première phase de la culture, alcalins dans la phase terminale. A plusieurs reprises, nous avons suivi attentivement les variations de la réaction dans des cultures en bouillon de réactions initiales diverses; nous avons très nettement constaté que, pendant les premières vingt-quatre heures, l'alcalinité diminue, tombant plus ou moins bas selon son degré initial, puis, suivant une marche inverse, subit une ascension lente et longtemps prolongée, pour arriver à s'élever au-dessus du point de départ. La phase première d'acidité relative est courte, mais importante; le bacille doit souffrir de ses produits acides, car, lorsque la réaction initiale du bouillon n'est pas assez élevée, la pullulation s'arrête plus tôt et la culture est peu active.

Nous avons dit dans notre précédente note que les bacilles de passages se faisaient d'ordinaire remarquer par la moindre richesse de leurs cultures en bouillon, comparativement avec les bacilles simplement entretenus *in vitro*, ce qui constitue une des difficultés de leur utilisation. Or, ces bacilles de passages nous paraissent plus acidogènes : peut-être l'élaboration de produits particulièrement acides est-elle responsable de la limitation de leur végétation, peut-être aussi s'ensuivrait-il une perte relative de virulence, un déficit de l'exaltation pour les bacilles de passages portés d'un exsudat dans le bouillon. En tout cas, les bacilles de passages sont particulièrement exigeants pour l'alcalinité, et l'on a dans l'emploi de bouillons très alcalins un moyen de favoriser leur culture; ce moyen correctif ne suffit pas toujours : en possession de l'échantillon de bacilles de passages, dont nous avons parlé dans notre première note, qui se faisait remarquer par un amoin-

drissement considérable de sa végétabilité surtout en gélatine, l'alcalinité forte ne suffisait pas à procurer de riches cultures.

Pour la bonne activité des cultures du bacille d'Eberth en général et pour la conservation de sa virulence, mais plus particulièrement lorsqu'il s'agit des bacilles de passages, il importe donc d'employer des milieux très alcalins. Il faut que l'alcalinité du bouillon soit assez forte pour que les produits acides élaborés au début de la pullulation ne suffisent pas à la neutraliser; il faut que la réaction soit constamment notablement au-dessus du point de neutralité au tournesol. La présence de carbonate de soude en poudre, susceptible d'empêcher la réaction de tomber au-dessous de la neutralité, ne suffit pas; nous nous trouvons bien d'un bouillon (de bœuf, peptoné à 2/100) dont nous poussons l'alcalinisation par l'addition de soude jusqu'à ce qu'il donne avec la phtaléine une teinte rose, légère, mais très nette (1).

Les bacilles typhiques, les bacilles de passages en particulier, ne sont pas seulement très sensibles au degré d'alcalinité du milieu de culture, ils sont également fort sensibles à la qualité de la viande employée pour la fabrication du bouillon : pour lui, la meilleure viande est la viande très fraîche; nous avons plusieurs fois essayé des bouillons préparés avec des macérations de viande soumises à des degrés divers de putréfaction commençante, nous n'avons jamais obtenu que de mauvais résultats, du moins en ce qui concerne l'abondance de la pullulation et le pouvoir infectant des cultures vivantes.

Nous rappelant l'heureux résultat obtenu par M. Chauveau, pour l'exaltation du *Bacillus anthracis*, par l'addition d'une trace de sang de cobaye au bouillon, nous avons cherché si la présence d'une petite quantité de sang dans le bouillon ne serait pas favorable à la conservation de la virulence du bacille d'Eberth ou même ne pourrait pas procurer par elle-même l'exaltation ou y concourir. Cultivant donc les bacilles dans du bouillon alcalin additionné de sang frais de cobaye à la dose de 2 à 8 gouttes pour 10 centimètres cubes environ de bouillon, nous avons en effet très nettement constaté que les cultures en ce milieu étaient plus infectantes que des cultures dans le même bouillon pur; la dose mortelle était moindre. Le résultat est sensiblement le même, si le bouillon, après addition de sang, est porté à 55 degrés pendant une heure pour détruire l'alexine, ce qui se conçoit, l'alexine se trouvant dans le mélange en quantité trop faible pour agir. L'activité de ces cultures en « bouillon-sang » n'est pas due à l'exaltation, à une qualité particulière des bacilles : elle a sa cause en partie dans la richesse de la culture, la présence d'une trace de sang favorisant la pul-

(1) Ce degré d'alcalinité ne persiste d'ailleurs pas dans le bouillon stérilisé; régulièrement, après le passage à l'autoclave, le bouillon ne donne plus de teinte rose avec la phtaléine.

lulation bacillaire, en partie sans doute aussi dans une influence favorisante, *in vivo*, de la matière sanguine (débris globulaires, particules de fibrine) qui peut favoriser l'infection en occupant les phagocytes. Quoi qu'il en soit, il ne paraît pas y avoir d'exaltation : nous avons en effet constaté que les bacilles repris dans une telle culture en bouillon-sang et transportés dans du bouillon pur ne se montrent pas particulièrement actifs ; et, lorsque nous avons essayé de faire une série de cultures dans ce milieu, nous n'avons pas constaté que le pouvoir infectant allât en croissant. On a donc là un bon milieu pour obtenir des cultures particulièrement actives, mais non un moyen d'exaltation.

Une variété nouvelle de myoclonie congénitale pouvant être héréditaire et familiale, a nystagmus constant (nystagmus-myoclonie),

par MM. E. Lenoble et E. Aubineau (de Brest).

Depuis 1898, nous observons dans la région bretonne une variété spéciale de maladie nerveuse qui se caractérise par un *nystagmus constant* et *congénital* et qui peut rester unique. Cette affection peut être *familiale* et *héréditaire*, et paraît devoir persister toute la vie sans modification : elle est *persistante* et *invariable*. Nous en avons observé à l'heure actuelle 58 cas. Voici quels en sont les grands signes :

1° Le *nystagmus* : il n'est pas toujours évident et demande parfois à être décelé avec patience. Il est *essentiel*.

2° A côté de ce signe prend place un *tremblement*, ou mieux une série de *secousses* plus ou moins étendues, variables, susceptibles d'être maîtrisées par la volonté, pouvant à la tête être rythmiques et oscillatoires (mouvements pendulaires), ou au contraire irrégulières ; gagnant les membres supérieurs et le corps, affectant alors plus ou moins les allures de la sclérose en plaques, ou de la main qui plane au-dessus d'un objet avant de s'en saisir. Elles rappellent encore le myxœdème, ou bien les muscles sont agités de secousses cloniques.

3° Il existe très souvent *de l'exagération des réflexes* tendineux et cutanés. Le phénomène du pied ou le signe de Babinski ne s'observent qu'à titre exceptionnel. Au contraire, la *sensibilité* a toujours été trouvée normale dans tous ses modes. Le *signe de Romberg* y est très rare.

4° Des *troubles vaso-moteurs* divers peuvent être signalés, allant depuis la simple rougeur jusqu'à la production de sueurs ou d'œdèmes circonscrits et une fois du syndrome de Weir-Mitchell.

5° Les *troubles trophiques* et les *anomalies de développement* peuvent occuper une place considérable dans le syndrome ; c'est ainsi que cer-

tains sujets présentent le type infantile ou myxœdémateux. On constate parfois une laxité particulière des articulations des doigts; ailleurs : des dents striées, crénelées, avec des incisures; le crâne peut être natiforme, le pavillon de l'oreille mal formé; l'asymétrie faciale et les ptoses palpébrales sont fréquentes, ainsi que l'inégalité pupillaire. La main peut rappeler l'aspect succulent. L'anomalie peut frapper les organes génitaux: on constate alors de l'hypospade, une verge minuscule ou des testicules extrêmement réduits. Signalons des variétés de pied bot avec pied creux et orteils en marteau s'accompagnant d'altérations unguéales.

6° L'*intelligence* peut être frappée, et ses troubles peuvent aller depuis les phobies variables à une profonde *débilité intellectuelle.*

7° Il n'y a *pas de réaction de dégénérescence*; on peut constater de l'hyperexcitabilité faradique et galvanique des nerfs et des muscles.

Comme dans les formes déjà connues, nous avons vu des complications survenir et entraîner la mort : une affection cardiaque, une néphrite avec urémie; des troubles de la miction et de la défécation que l'autopsie nous permet de considérer comme résultant de secousses cloniques des fibres musculaires rectales et vésicales. La maladie peut enfin s'associer à une autre névrose, l'*hystérie*, mais jamais à l'épilepsie.

On peut lui reconnaître différents types :

1er *type*. — Nystagmus essentiel. Manifestation isolée.

2e *type*. — Nystagmus essentiel avec symptômes variables surajoutés, tremblement de la tête, asymétrie faciale, inégalité pupillaire.

3e *type*. — Nystagmus essentiel avec symptômes nerveux spéciaux, exagération des réflexes, trépidation épileptoïde.

4e *type*. — Forme complexe avec, en outre des signes précédents, des troubles trophiques, vaso-moteurs, intellectuels.

5e *type*. — Manifestation familiale et héréditaire de ce même symptôme (nystagmus), isolé ou associé à plus ou moins d'autres signes surajoutés.

Nous avons constaté : le nystagmus isolé, 16 fois; le 2e type, 23 fois; le nystagmus avec exagération des réflexes, 15 fois; la forme complexe, 4 fois; la forme familiale et héréditaire, 13 fois.

Si l'affection présente se rattache aux myoclonies déjà connues par certains de ces signes, en particulier les secousses musculaires, elle s'en distingue par la *constance* du nystagmus, la *fréquence* de l'exagération des réflexes, les nombreux *troubles trophiques* qu'elle peut présenter, et surtout par ce caractère qu'elle est *congénitale* et qu'elle peut être *familiale* et *héréditaire*.

Nous ne lui reconnaissons aucune cause précise. L'influence du *sexe* masculin y est cependant prépondérante. L'influence de la *race* bretonne nous paraît capitale, parce que cette affection est le produit de la dégénérescence.

Nous proposons de la désigner sous le nom de **Nystagmus-Myoclonie.**

Nous avons eu l'occasion de pratiquer l'autopsie d'une des variétés complexes : macroscopiquement, on n'y reconnaissait aucune lésion. L'examen microscopique pourra peut-être y déceler des altérations qui ont échappé à des examens antérieurs. En tout cas, la forme nouvelle que nous venons de décrire nous paraît relier entre elles les diverses formes de myoclonies déjà connues.

Caractère chimique distinctif entre la sérum-albumine et la myo-albumine. Une loi générale du mécanisme vital,

par M. J. de Rey-Pailhade.

J'ai montré à la Société chimique de Paris (3e série, t. XXXIII, p. 850, 1905) que dans la classe des albumines vraies, c'est-à-dire solubles dans l'eau distillée pure, il faut distinguer deux variétés : 1° l'albumine α n'attaquant pas le soufre libre à la température de 40-45 degrés : M. Heffter a prouvé que la sérum-albumine est de l'albumine α ; — 2° l'albumine β donnant de l'hydrogène sulfuré avec le soufre à 40-45 degrés ; — l'ovalbumine est de l'albumine β.

J'ai appelé, en 1888, *philothion* toute matière d'origine vivante, produisant cette réaction du soufre. La différence d'action des albumines α et β provient, sans doute, de l'existence dans β d'un hydrogène labile que je désigne par hydrogène philothionique.

Ces deux variétés d'albumine chauffées en liqueur très peu acide fournissent des dérivés coagulés agissant comme les albumines solubles : ainsi l'albumine α donne un coagulum inactif sur le soufre à 45 degrés, tandis qu'avec le coagulum de β on obtient de l'hydrogène sulfuré ; je distingue le coagulum actif sous le nom de *pseudo-philothion*, matière albuminoïde insoluble dans l'eau.

La propriété hydrogénante du pseudo-philothion est très précieuse pour la recherche du philothion ou albumine β.

La science ne possédait encore qu'un signe physique pour distinguer la sérum-albumine de la myo-albumine (albumine musculaire soluble dans l'eau après la mort). La myo-albumine se coagule à 73 degrés et la sérum-albumine à 76 degrés. Mes recherches montrent que la myo-albumine est de la variété β. — On hache finement du muscle de dindon, puis on traite par deux fois son poids d'eau ; on agite une demi-heure ; on filtre deux fois et on coagule par la chaleur. Le précipité recueilli est desséché entre deux feuilles de papier buvard, broyé avec du soufre, puis enfermé dans un petit tube avec du papier à l'acétate de plomb ; il

ne faut pas que le papier touche le mélange; au bout de trente minutes d'étuve à 45 degrés, le papier réactif est devenu noir. Un essai sans soufre ne donne que des traces de H^2S. Les muscles de cheval, de veau, de poisson (gros merlan) donnent le même résultat.

M. Heffter a montré que le plasma sanguin est sans action sur le soufre; j'avais prouvé dès 1890 que les tissus entiers agissent sur le soufre. Aujourd'hui, l'action hydrogénante du pseudo-philothion, en classant la myo-albumine dans la variété β, démontre aussi que la cellule animale en s'incorporant de l'albumine du plasma sanguin lui donne une énergie chimique plus forte vis-à-vis du soufre. C'est à l'aide de cette supériorité d'énergie chimique sur celle des éléments au sein desquels elle vit qu'elle les attaque et les façonne pour subvenir aux besoins de sa nutrition. On peut dès lors énoncer la loi générale suivante : *Toutes les cellules vivantes possèdent la propriété biologique d'accroître l'énergie chimique de certains éléments au sein desquels elles vivent*; *elles emploient ensuite cette nouvelle énergie à la continuation de leur existence, à leur développement et à leur reproduction.*

Cette loi évidente chez la plante est plus cachée chez l'animal qui s'alimente de substances douées déjà de beaucoup d'énergie chimique.

On peut transformer l'albumine β en α par divers procédés : 1° en traitant à froid de l'ovalbumine par du soufre pendant trois ou quatre jours; 2° en faisant agir de l'acide azoteux sur de l'ovalbumine étendue.

De la formation « in situ » des polynucléaires éosinophiles de la muqueuse intestinale,

par M. L.-G. Simon.

Nous avons déjà signalé à la Société la présence constante de polynucléaires éosinophiles dans la muqueuse intestinale chez tous les animaux que nous avions examinés. — Nous voulons maintenant préciser l'origine et le mode de formation de ces polynucléaires.

1° Pour une part, ce sont des éléments d'importation venus de la moelle osseuse par la circulation sanguine. Dans une note ultérieure, nous préciserons les conditions de cet apport.

2° Un certain nombre sont formés sur place, et c'est cette production locale que nous étudierons ici.

Chez un chien à jeun depuis un ou plusieurs jours, les cellules éosinophiles sont rares. Ce sont presque toujours des polynucléaires. Néanmoins, on peut, même dans ces conditions, trouver, de loin en loin, dans le derme sous-glandulaire, des cellules spéciales : leur protoplasma a sensiblement les mêmes dimensions que celui des polynu-

cléaires; comme lui, il est plus ou moins infiltré de granulations éosinophiles; mais le noyau n'est pas bilobé ou multilobé; il est exactement arrondi et présente une structure dense; on le trouve au milieu de la cellule ou légèrement excentrique et il ne représente guère que le tiers du volume total de la cellule. Par ses dimensions et son aspect, il s'identifie donc au noyau du lymphocyte.

Ce stade représente une étape de la transformation directe d'un lymphocyte en polynucléaire éosinophile (*évolution lymphocytaire*), telle qu'elle a été vue par Dominici et par Delamarre dans le tissu du ganglion, et comparable à celle qui a été décrite par Ouskow, Everard, Demoor, Massart, etc., pour le polynucléaire neutrophile (1).

Malgré tout, chez le chien à jeun, ces cellules sont rares, et leur recherche nécessite des examens longs et minutieux.

Chez les chiens en pleine digestion intestinale, au contraire, on trouve dans la muqueuse, à côté de polynucléaires abondants, ces mêmes figures d'*évolution lymphocytaire* du polynucléaire éosinophile extrêmement nombreuses. On en compte en moyenne deux ou trois dans un seul champ microscopique (obj. 1/15 Homog. Stiassnie, ocul. 6. Coupe de 1/150 de millimètre d'épaisseur). Mais ce ne sont pas, dans ce cas, les seuls éléments indiquant une formation locale d'éosinophiles. Il existe aussi quelques cellules dont le protoplasma est large et étalé, souvent deux fois plus volumineux que celui des polynucléaires; il contient des granulations tantôt clairsemées, tantôt nombreuses et serrées. Le noyau, légèrement excentrique, est volumineux, arrondi, clair, très peu chargé en chromatine. Ces cellules ont donc les caractères des myélocytes éosinophiles.

Ainsi, on retrouve dans la muqueuse de l'intestin, en pleine digestion, les deux modes de formation classiques des polynucléaires éosinophiles, connus sous le nom d'évolution lymphocytaire et d'évolution myélocytaire.

Ces phénomènes sont encore plus marqués chez les animaux placés dans des conditions expérimentales qui s'accompagnent de sécrétion du suc entérique :

α) Après injection sous-cutanée de pilocarpine.

β) Après introduction dans le duodénum de suc pancréatique de sécrétine.

γ) Après injection intraveineuse de sécrétine (injections isolées ou répétées une ou deux fois par semaine pendant plusieurs mois).

Dans tous ces cas, la prolifération est si abondante qu'on trouve dans un seul champ microscopique de sept à treize formes intermédiaires

(1) M. Dominici a déjà noté cette évolution dans l'intestin du cobaye normal.

(myélocytes éosinophiles ; formes lymphocytaires), à côté de nombreux polynucléaires adultes.

Ces cellules se rencontrent dans tout le derme : dans les villosités, entre les glandes, sous leurs culs-de-sac. On les voit même, dans les cas extrêmes, passer entre les cellules du fond des glandes et déverser leurs granulations dans la lumière du tube, comme les polynucléaires.

Elles sont particulièrement abondantes dans la muqueuse duodénale; elles sont plus rares mais se voient encore au niveau du gros intestin.

Nous insistons enfin sur ce fait, que dans le sang des animaux en expérience, nous n'avons trouvé aucune de ces formes d'évolution, et qu'on ne saurait pas conséquent admettre leur origine médullaire et leur apport secondaire dans l'intestin par la circulation sanguine. Il s'agit donc bien d'une formation locale de cellules éosinophiles aux dépens de lymphocytes de la muqueuse normale. Mais il nous a semblé qu'une fois formées, ces cellules ne proliféraient pas, car nous n'avons pas vu de figures de caryokinèse.

Ces faits sont importants au point de vue de l'histo-physiologie de l'intestin ; nous reviendrons plus tard sur ce point; mais ils présentent également un certain intérêt en histologie générale. Ils viennent à l'encontre de la thèse de M. Levaditi qui conditionne toute éosinophilie locale à une éosinophilie sanguine, consécutive elle-même à une prolifération médullaire. Ils confirment les idées générales de M. Dominici sur la dissémination dans l'organisme de toutes les fonctions leucopoiétiques.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur G.-H. Roger, à la Faculté de médecine.*)

L'influence des variations du degré de pureté de l'eau sur le phototropisme,

par M. Georges Bohn.

A Concarneau, près la halle aux poissons, dans les mares supra-littorales, se trouve vers la fin de l'été en extrême abondance un petit copépode, l'*Harpacticus fulvus* Fischer (1). Pendant les périodes de morte-eau, la mer n'atteint pas ces mares où s'accumulent des débris de poissons et des matières organiques diverses en voie de putréfac-

(1) Je remercie M. Cligny, qui a déterminé cet animal et m'a donné des détails sur son mode de vie.

tion; petit à petit, l'eau devient excessivement impure. Pendant les périodes de grande marée, les vagues viennent balayer toutes ces impuretés, et l'eau redevient pure.

Or, ces variations périodiques du degré de pureté de l'eau ont une influence très grande sur les mouvements du copépode.

Ces mouvements sont la résultante des attractions plus ou moins prononcées exercées par les surfaces d'ombre sur le crustacé, *et ces attractions atteignent leur maximum d'intensité après le passage de l'eau impure dans l'eau pure*; peu après, l'eau restant encore pure, elles s'affaiblissent beaucoup.

Dans une cuvette circulaire contenant de l'eau impure, les *Harpacticus* effectuent un mouvement de va-et-vient entre les deux extrémités *a* et *b* du diamètre perpendiculaire à la principale surface éclairante (fenêtre); ils vont de *a* en *b* attirés par les surfaces d'ombre opposées à la fenêtre, en longeant les parois du vase qui les attirent également; ils reviennent de *b* vers *a* directement, comme s'ils étaient repoussés par toutes les surfaces sombres; ainsi ils effectuent de très grands cercles. Mais si on remplace l'eau impure par de l'eau pure, le va-et-vient cesse : les copépodes sont attirés en *b* avec une très grande force, ils ne peuvent plus nager en faisant face à la fenêtre, et ils tourbillonnent aux alentours de *b*, formant un rassemblement très considérable.

Ainsi, immédiatement *après la purification de l'eau*, les *Harpacticus* viennent s'assembler en tourbillonnant dans les régions opposées aux surfaces de lumière, et aussi dans les ombres portées, c'est-à-dire que *le phototropisme devient très fortement négatif.*

Il y a plus : *le phénomène que je viens de signaler est en relation avec la périodicité vitale déterminée par les oscillations de la marée.* Le 29 août 1905, au commencement d'une grande marée, des copépodes se trouvaient dans un cristallisoir au milieu de l'eau impure des périodes de morte-eau; à 3 h. 1/2, les flaques d'eau où on les avait recueillis quelques jours auparavant furent recouvertes par les vagues, et bien que l'eau et l'éclairement du cristallisoir n'aient pas changé, les crustacés se mirent à tourbillonner du côté de l'ombre, comme ils l'auraient fait dans leur habitat d'origine à la même heure.

Tous ces faits sont à rapprocher de ceux que j'ai observés précédemment sur d'autres animaux supra-littoraux, les littorines et les *Hediste*; au moment du retour de la mer, même si ces animaux sont soustraits à l'influence des vagues, le phototropisme devient très fortement négatif.

Tandis que la mer reste aux bas niveaux, les littorines subissent sur les rochers une dessiccation physique, les *Hediste* éprouvent dans les estuaires des variations de salure, les *Harpacticus* sont intoxiqués dans les mares par CO^2 et d'autres impuretés d'origine organique. Pour Giard, ces mollusques, annélides et crustacés entreraient en un état d'*anhydro*

biose, car le sel et CO^2 sont des déshydratants. Mais l'eau revient et détermine une excitation qui se manifeste par l'intensité des réactions phototropiques.

De même, après une dessiccation physique ou une déshydratation chimique (sel, CO^2), l'œuf mis en présence de l'eau peut se développer sans fécondation. Les vues de Giard sur l'anhydrobiose, si fécondes en biologie, permettent donc d'établir un parallélisme complet entre le phototropisme et la parthénogenèse artificielle. Et il est bon de rappeler ici que les *Harpacticus fulvus* réalisent dans la nature une expérience faite par Lœb l'an dernier : celle du changement de signe de l'héliotropisme sous l'influence de l'alcool et de CO^2.

Spirochæte pallida SCHAUDINN, DANS LA ROSÉOLE SYPHILITIQUE,

par MM. A. VEILLON et J. GIRARD.

Dans une communication récente (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 18 novembre 1905) MM. Burnet et C. Vincent ont bien montré la distribution topographique et le rôle du spirochæte de Schaudinn dans l'évolution du chancre syphilitique. Nous avons étudié des taches de roséole, en employant la même méthode. Il s'agit d'un malade porteur d'un chancre sous-préputial, venu en consultation à l'hôpital de l'Institut Pasteur. A l'apparition de la roséole, nous avons prélevé, avec les précautions aseptiques d'usage, un petit fragment de peau, au niveau d'une tache rosée datant de trois à quatre jours au plus. Ce fragment a été traité suivant la méthode d'imprégnation argentique déjà employée par Levaditi, Burnet et C. Vincent. Les coupes de ce fragment, examinées à un faible grossissement, montrent des lésions très localisées mais très nettes. La coupe porte sur une trentaine de papilles ; les lésions ne s'étendent que dans la zone répondant à huit ou dix d'entre elles. A ce niveau, dans les papilles et la zone sous-papillaire du derme, les capillaires sont dilatés, gorgés de sang, et par places on trouve autour d'eux une infiltration commençante de cellules rondes mononucléaires. La couche profonde du derme et l'épiderme paraissaient normaux.

A un fort grossissement (Zeiss. immersion apochrom. 1.30) on peut reconnaître la présence de spirochètes, dont la distribution topographique fait l'intérêt de cette note. On les rencontre dans les capillaires terminaux des papilles et dans quelques vaisseaux sous-papillaires. Les spirochètes sont très nettement constitués par un filament fin, teinté en noir par le précipité d'argent et enroulé en spires, comme dans un ressort à boudin. Bien qu'il n'y ait pas d'hémorragies, quelques spiro-

chètes sont déjà hors des vaisseaux et se retrouvent dans les nodules périvasculaires. L'étude de ces coupes est intéressante à divers points de vue.

1° Elle montre — si cela était encore nécessaire — la valeur pathogène de l'organisme décrit par Schaudinn, dont nous constatons la présence dans une lésion fermée, à l'abri de toute infection secondaire.

2° Les lésions de la roséole syphilitique, même au début, sont déjà nettement accusées et consistent en une congestion intense des capillaires et une ébauche d'infiltration périvasculaire.

3° La distribution topographique du spirochète dans la macule de roséole en explique la pathogénie : la tache éruptive n'est pas une lésion d'origine simplement toxique, elle est causée par une véritable embolie du parasite qui, transporté par le sang, vient se fixer dans les capillaires terminaux des papilles en provoquant à ce niveau des lésions congestives et une infiltration périvasculaire. La présence de spirochètes hors des vaisseaux, dans les nodules périvasculaires, nous fait soupçonner le déterminisme de lésions plus profondes, telles que la papule.

Valeur de la saturation dans le diagnostic des agglutinines typhiques et paratyphiques,

par MM. Rieux et Sacquépée.

Il arrive assez souvent qu'un même sérum agglutine deux microbes différents, par exemple le bacille d'Eberth et un bacille paratyphique; dans les cas de ce genre, il y a lieu de se demander si l'on est en présence d'une *infection mixte*, c'est-à-dire d'une infection par chacun des microbes agglutinés, ou d'un phénomène de *coagglutination* : ce terme de coagglutination exprime l'agglutination d'une espèce microbienne différente de l'espèce infectante, par exemple l'agglutination d'un bacille paratyphique par un Eberth-sérum.

Dans ce but, on a utilisé le procédé de la *saturation* des agglutinines. On en connaît le principe : si, à un Eberth-sérum agglutinant à la fois le bacille d'Eberth et un colibacille, on ajoute à plusieurs reprises une grande quantité de culture de bacille typhique, on constate qu'après décantation le sérum ainsi traité est devenu inactif et beaucoup moins actif sur chacun des deux microbes.

Si au contraire au même Eberth-sérum on ajoute une culture de colibacille, on abaisse le titre de la coliagglutination, sans toucher sensiblement au titre de l'agglutination éberthienne, spécifique.

S'agit-il au contraire d'un sérum mixte, c'est-à-dire provenant d'un animal traité par injections de chacun des deux microbes précédents,

l'addition de bacille typhique abaisse l'index-Eberth exclusivement (ou presque), et inversement l'addition de colibacille abaisse exclusivement le coli-index, sans toucher à l'agglutination éberthienne.

Autrement dit, en cas d'infection simple avec coagglutination, la saturation est totale pour le bacille spécifique infectant, et reste seulement homologue pour le bacille coagglutiné; en cas d'infection mixte, la saturation est toujours seulement homologue. En est-il de même dans l'histoire des rapports du bacille d'Eberth avec les bacilles paratyphiques?

I. — Expérimentalement, un Eberth-sérum expérimental coagglutine-t-il nettement un bacille paratyphique, l'épreuve de la saturation montre que le bacille d'Eberth absorbe toutes les agglutinines, alors que les bacilles paratyphiques absorbent seulement les agglutinines homologues, à l'exclusion des agglutinines spécifiques.

Exp. I. — *Eberth. Sérum expérimental* :

	INDEX AGGLUTINATIF		
	Avant toute saturation.	Après saturation par b. d'Eberth.	Après saturation par b. parat. B.
Bac. d'Eberth	1500	300	800
Bac. parat. B.	800	100	100

Il en est exactement de même des sérums paratyphiques coagglutinant le bacille d'Eberth.

La règle de Castellani s'applique également aux sérums mixtes, provenant d'animaux inoculés à l'aide de deux microbes différents. Ainsi :

Exp. II. — *Sérum expérimental mixte* (Eberth. Parat. *B*. Sérum) :

	INDEX AGGLUTINATIF		
	Avant toute saturation.	Après saturation par b. d'Eberth.	Après saturation par b. parat. B.
Bac. d'Eberth	1000	300	600
Bac. parat. B.	800	800	100

Dans les sérums mixtes, chacun des microbes infectants absorbe presque exclusivement des agglutinines homologues.

En est-il de même des agglutinines humaines?

Les sérums humains pathologiques agglutinent assez souvent deux microbes, sinon plus; en particulier les sérums typhiques coagglutinent souvent les bacilles paratyphiques; l'action inverse des sérums paratyphiques sur le bacille d'Eberth paraît plus rare.

En ce qui concerne les sérums typhiques coagglutinant un ou plusieurs

bacilles paratyphiques, nous avons généralement constaté jusqu'ici que l'épreuve de la saturation se traduit ainsi :

Absorption de toutes les agglutinines par le bacille d'Eberth;

Absorption des agglutinines paratyphiques seules par le bacille paratyphique.

Autrement dit, cette expérience nous invite à conclure : infection éberthienne avec coagglutination paratyphique. La conclusion est d'ailleurs exacte, comme le démontrent d'autres procédés bactériologiques.

Il n'en est malheureusement pas toujours ainsi. Tel l'exemple suivant :

Exp. III. — *Sérum humain* :

	INDEX AGGLUTINATIF		
	Avant	Après saturation par	
	toute saturation.	b. d'Eberth.	b. parat. A.
Bac. d'Eberth	50	15	30
Bac. parat. A.	200	25	25

A s'en tenir aux renseignements fournis par la saturation, on devrait conclure à une infection éberthienne pure ; or l'étude bactériologique plus complète montre qu'il s'agit d'une infection exclusivement provoquée par le bacille paratyphique A.

Il convient donc de faire des réserves sur la valeur du procédé dans les recherches cliniques.

Saturation des agglutinines paratyphiques,

par MM. Rieux et Sacquépée.

Il a paru intéressant d'appliquer expérimentalement l'épreuve de la saturation à l'étude des rapports des bac. paratyphiques entre eux.

I. — Etant donné un sérum de type A, également actif sur la plupart des bac. type A, on constate que la saturation par un des représentants du groupe abaisse le taux d'agglutination de tous les autres bacilles type A ; mais la chute est inégale pour chacun d'eux.

Exp. I. — *Sérum parat. A 18* :

	INDEX AGGLUTINATIF		
	Avant	Après saturation par	
	saturation.	b. para. A 18.	b. para. A 17.
Bac. parat. A 18. . .	2000	< 20	< 20
Bac. parat. A 17. . .	750	< 20	< 20
Bac. parat. A 20. . .	1000	150	150

II. — Pour les sérums de type B, inégalement actifs sur les bacilles type B, la saturation par un des bacilles du groupe correspondant est à peu près complète pour certains échantillons, moins prononcée pour d'autres, parfois à peu près nulle. Ainsi :

Exp. II. — *Sérum parat. B 24* :

	INDEX AGGLUTINATIF		
	Avant	Après saturation par	
	saturation.	b. para. B 24.	b. para. B 32.
Bac. parat. B 24. . .	2000	50	100
Bac. parat. B 32. . .	1000	100	50
Bac. parat. B 21. . .	1000	50	100
Bac. parat. B 22. . .	1000	750	1000

Devant la saturation, les bac. paratyphiques de type B se comportent donc de manière très disparate.

III. — L'épreuve est tout aussi incertaine dans l'étude des sérums mixtes. La saturation par l'un des microbes infectants absorbe toutes les agglutinines, fait qui semble montrer l'étroite parenté des agglutines paratyphiques A et B.

Exp. III. — *Sérum mixte para A et para B* :

	INDEX AGGLUTINATIF		
	Avant	Après saturation par	
	saturation.	b. para A.	b. para. B.
Bac. para. A 16 . . .	500	30	100
Bac. para. B 21 . . .	350	70	> 30

IV. — L'étude expérimentale de l'absorption des agglutinines paratyphiques fait ressortir à la fois le peu d'homogénéité des deux groupes, surtout du groupe B, et les ressemblances biologiques des deux types.

Propriétés des poisons locaux du bacille tuberculeux,

par MM. P. Armand-Delille et Huet.

On sait que le bacille tuberculeux possède une action anaphylactisante caractéristique vis-à-vis de lui-même et de la tuberculine, en ce sens que, chez l'animal tuberculeux, une injection de bacilles vivants ou morts, ou de tuberculine brute, provoque une vive réaction thermique, suivie de réaction locale intense autour des foyers tuberculeux, et peut même, dans certaines conditions, déterminer la mort.

Nous avons recherché (1) si les poisons à action locale qui dans les tissus reproduisent d'une façon si typique le tubercule ne possédaient pas eux aussi une action anaphylactisante analogue. Nous avons expérimenté avec l'*éthéro-bacilline* d'Auclair, ainsi qu'avec l'*extrait xylolé* de bacilles tuberculeux humain ou bovin (doses de 2 à 5 centigrammes), sur le cobaye et le lapin, le premier pouvant être considéré comme le réactif le plus sensible de la tuberculose, le second comme relativement plus résistant.

Nous avons étudié successivement les réactions thermiques, les modifications de l'état général et du poids, et les foyers d'inoculation chez l'animal tuberculeux et l'animal préalablement inoculé de poisons locaux. Voici les résultats obtenus :

1° En ce qui concerne la température (prise toutes les trois heures, la veille, le jour et le lendemain de l'inoculation) :

a) Chez l'animal tuberculeux, il ne se fait pas d'élévation thermique notable, elle est nulle ou ne dépasse pas 0°5 chez le lapin, 0°1 chez le cobaye;

b) Chez l'animal préalablement inoculé de poison local et portant un foyer caséeux ainsi produit, l'élévation thermique a été insensible ou n'a jamais dépassé 0°9 chez le lapin, 0°7 chez le cobaye, six heures après l'inoculation, pour retomber à la normale le lendemain.

Ajoutons que, chez l'animal neuf, l'injection de poisons locaux ne provoque pas non plus de réactions thermiques supérieures a 0°5;

c) Chez l'animal préalablement inoculé de poison local, l'inoculation de tuberculine ne provoque pas non plus de réaction thermique appréciable.

2° Il ne se fait dans tous ces cas aucune réaction notable de l'état général; en ce qui concerne le poids, l'inoculation de poison local détermine toujours chez le cobaye, en même temps que se développe le foyer caséeux, une diminution de poids de 1/10 à 1/5. Chez le lapin, au contraire, avec la même réaction locale, le poids ne se modifie pas ou même s'accroît.

3° Il ne se produit jamais, à la suite de l'inoculation de poison local, aucune réaction au niveau du foyer tuberculeux antérieur, ou du foyer caséeux provoqué par poison local ; l'injection de tuberculine dans ce dernier cas ne produit non plus aucune réaction locale.

Il faut signaler cependant que la chloroformo-bacilline produit parfois de légères réactions thermiques chez l'animal tuberculeux, comme si le chloroforme dissolvait un peu de tuberculine.

Des résultats précédents, nous croyons être autorisés à conclure que

(1) Voir aussi : Armand-Delille et Huet, *Comptes rendus du Congrès de la tuberculose*, 1905, 1re section : Action respective et réciproque des différents poisons du bacille tuberculeux humain.

les poisons à action locale du bacille tuberculeux, tels que l'éthéro-bacilline d'Auclair et l'extrait xylolé, n'ont aucune action générale sur l'organisme et qu'ils ne sont anaphylactisants ni vis-à-vis d'eux-mêmes, ni vis-à-vis du bacille tuberculeux vivant, ni vis-à-vis de la tuberculine.

Contribution a l'étude du mélange de sérum antirabique et de virus fixe (1),

par M. P. Remlinger.

Pour l'obtention d'un sérum antirabique, nous nous sommes adressé exclusivement au mouton, animal facile à manier et susceptible de fournir une grande quantité de sang. L'immunisation est commencée par voie jugulaire en ayant soin d'injecter au début une dose de virus très faible et très diluée. Après trois ou quatre inoculations intra-veineuses, l'immunisation est poursuivie par voie sous-cutanée. On arrive très vite à injecter en une fois un cerveau entier de lapin émulsionné dans 400 centimètres cubes d'eau. Lorsque le mouton a reçu trente à quarante cerveaux, son sérum neutralise généralement un volume égal d'émulsion virulente centésimale. Il faut alors l'utiliser et entretenir l'animal en lui inoculant tous les dix jours un cerveau sous la peau. Les saignées sont faites chaque mois, dix jours après une inoculation. Il n'y a aucun avantage à obtenir un sérum plus actif que celui qui neutralise son volume d'émulsion à 1/100. Ainsi que l'a vu M. Marie et que nous l'avons vérifié à différentes reprises, le sérum antirabique n'agit en général que dans des limites assez étroites, un centimètre cube de sérum neutralisant par exemple 1 centimètre cube d'émulsion virulente à 1/100 et ne neutralisant pas un demi-centimètre cube.

Le sérum antirabique paraît rigoureusement spécifique. Le sérum du lapin ou du mouton sains, les sérums antidiphtérique, antitétanique, antistreptococcique n'exercent aucune action rabicide. M. Marie a vu que le sérum de certains oiseaux pouvait neutraliser une émulsion rabique et que cette neutralisation s'observait même chez des individus parfaitement réceptifs. Nous avons vu pour notre part que le sang de la Tortue (Testudo Græca) complètement réfractaire à la rage, ainsi que nous l'avons démontré (2), n'exerçait pas la moindre action antirabique. Il

(1) Voyez Marie : *Société de Biologie*, 29 novembre 1902, 7 novembre 1903, 18 juin 1904, 26 mars 1904, et *Annales de l'Institut Pasteur*, 25 janvier 1905.

(2) P. Remlinger. La tortue terrestre est réfractaire à la rage. *Société de Biologie*, 7 janvier 1905.

n'existe donc aucun rapport entre les propriétés antirabiques du sang et la résistance d'un animal à la rage.

L'inoculation sous la peau d'une émulsion de virus fixe et de sérum antirabique en quantité soit insuffisante, soit trop considérable, est parfaitement capable de déterminer l'apparition de la maladie. Ce fait doit imposer une certaine circonspection dans l'application du mélange V. S. à la vaccination antirabique et un dosage très minutieux du sérum doit être pratiqué à chaque saignée. L'émulsion de virus fixe exactement neutralisée se montre par contre tout à fait inoffensive. Nous nous sommes injecté 30 centimètres cubes de V. S. sans autre accident qu'un léger urticaire. Un lapin de 1600 grammes a reçu en une fois 80 centimètres cubes de V. S; un lapin de 2400 grammes, 300 centimètres cubes en quatre fois, sans inconvénient. Contrairement à ce que la théorie faisait prévoir, il n'a jamais été noté avec ces doses élevées le moindre effet névrotoxique.

Inoculé au lapin par voie sous-dure-mérienne ou intra-cérébrale, le mélange de virus fixe et de sérum antirabique demeure absolument sans action. Les lapins qui reçoivent ainsi 1/2 ou 1 centimètre cube de V. S. la veille ou le lendemain de la trépanation avec le virus fixe succombent sans aucun retard sur les témoins. Il en est de même si l'injection de V. S. est faite en même temps que l'inoculation de virus fixe, en un point du cerveau ou de la dure-mère légèrement distant.

Le mélange V. S. agit très activement, au contraire, lorsqu'il est injecté sous la peau ou dans le péritoine et il arrive qu'il préserve contre l'épreuve sévère de l'inoculation sous-dure-mérienne. Un lapin de 2350 grammes reçoit sous la peau, du 3 au 13 février 1905, 240 centimètres cubes de mélange V. S. Il est trépané le 27 avec du virus fixe et échappe à la rage. L'immunité se maintint du reste pendant fort peu de temps. Le 17 mars, le lapin est trépané à nouveau. Il meurt de rage le 28, au 11e jour. Si les injections de V. S. au lieu d'être faites avant la trépanation sont pratiquées après celle-ci, elles échouent toujours, quelle que soit la dose employée (300 centimètres cubes pour un lapin d'un kilogramme dans une observation), et alors même qu'elles sont commencées aussitôt après l'inoculation.

On sait que Tizzoni et Centani puis Babès ont étudié chez les animaux et appliqué au traitement prophylactique chez l'homme le sérum de moutons immunisés contre la rage. Il était intéressant de comparer l'action de ce sérum et celle du mélange V. S. A plusieurs reprises nous avons inoculé dans les muscles de la cuisse, avec une forte dose de virus fixe, deux lots de cobayes de poids identique. Ces animaux recevaient ensuite sous la peau, les uns des doses variables de sérum antirabique, les autres des doses égales de mélange V. S. Contrairement à notre attente, les résultats ont été dans les deux cas à peu près identiques. Le mélange V. S. n'a pas paru avoir de supériorité marquée sur

le sérum antirabique employé seul. Il faut toutefois faire remarquer que l'inoculation intra-musculaire d'une dose même élevée de virus fixe dans les muscles du cobaye n'est pas absolument fatale. Les expériences précédentes se trouvent ainsi grevées d'une cause d'erreur assez importante. Il importerait de les répéter sur une très vaste échelle.

(*Institut impérial de bactériologie à Constantinople.*)

VARIABILITÉ ET DISSOCIATION DES RÉACTIONS CLINIQUES, CYTOLOGIQUES, BACTÉRIOLOGIQUES ET ANATOMO-PATHOLOGIQUES DANS CERTAINES FORMES DE MÉNINGITES TUBERCULEUSES,

par MM. MAURICE VILLARET et LÉON TIXIER.

Nous avons eu l'occasion d'observer pendant ces derniers mois plusieurs cas de méningites, dont les caractères soit cliniques, soit cytologiques, soit anatomo-pathologiques, permettaient de porter le diagnostic de méningite tuberculeuse.

Nous avons remarqué qu'il existait chez nos malades une telle dissociation et une telle variabilité entre les données fournies par la clinique et le laboratoire, que nous nous sommes demandés si, d'une part, l'inoculation au cobaye n'était pas le seul moyen certain d'affirmer la nature d'une méningite tuberculeuse aiguë, et si, d'autre part, les cas cliniques de méningite tuberculeuse, d'origine toxique, n'étaient pas plus fréquents qu'on ne l'a dit jusqu'ici.

Nous résumons ici les principaux points de nos observations :

PREMIER CAS. — *Cliniquement* : Méningite aiguë à évolution rapide (13 jours), ayant les allures classiques de la méningite tuberculeuse, survenue chez un garçon de seize ans, tuberculeux cavitaire.

Examen cytologique : Polynucléose prédominante, dans les différents liquides prélevés par la ponction lombaire (4ᵉ-11ᵉ jour et *post mortem*); liquide clair.

Examens bactériologiques : Quelques rares acido-résistants(?) Pas de bacilles de Koch résistant à la décoloration par l'acide nitrique au 1/3. Pas d'autres microbes (examen direct et ensemencements). Inoculation au cobaye; deux mois après l'inoculation de 10 centimètres cubes dans le péritoine, tuberculose viscérale et séreuse généralisée.

Examen anatomo-pathologique : Tuberculose pulmonaire très étendue; quelques granulations dans les reins; granulations peu nettes le long de la sylvienne; congestion intense des méninges. Après examen microscopique et bactériologique des plexus choroïdes, on ne trouve pas de bacilles de Koch et seulement une réaction inflammatoire non spécifique, surtout prédominante autour des vaisseaux.

Deuxième cas. — *Cliniquement* : Méningite cérébro-spinale, de nature indéterminée chez un individu de dix-huit ans. Malade depuis une quinzaine de jours.

Examen cytologique : Polynucléose presque pure (98 p. 100) dans le liquide des trois ponctions faites pendant les six derniers jours de la maladie. Liquide légèrement trouble.

Examens bactériologiques : Pas de bacilles de Koch, pas de bacilles acido-résistants, pas d'autres microorganismes (examen direct et ensemencements).

L'inoculation au cobaye ne put être faite; nous pensions d'ailleurs qu'il s'agissait d'une méningite cérébro-spinale non tuberculeuse.

Examen anatomo-pathologique : Granulie; poumons farcis de tubercules dans toute leur étendue. Granulations dans le foie, la rate, les reins, sur le péritoine, la plèvre, etc. Pas de granulations bien nettes le long des vaisseaux pie-mériens; congestion peu marquée, pas d'œdème; examen microscopique et bactériologique de la pie-mère : pas de bacilles de Koch; réaction inflammatoire non spécifique périvasculaire, comme dans le cas précédent.

Troisième cas. — *Cliniquement* : Méningite tuberculeuse à évolution rapide (20 jours), chez une jeune fille de vingt-trois ans.

Examen cytologique : Lymphocytose pure, extrêmement abondante dans les liquides céphalo-rachidiens retirés le 13e, le 14e et le 20e jour de la maladie, quelques heures avant la mort. Liquide clair.

Examen bactériologique : Pas de bacilles de Koch; pas d'autres microorganismes (examen direct et ensemencements). L'inoculation au même cobaye de 25 centimètres cubes dans le péritoine et de 10 centimètres cubes dans la mamelle en état de lactation ne donne aucun amaigrissement, ni de lésions tuberculeuses à l'autopsie pratiquée deux mois après.

L'examen anatomo-pathologique ne put être fait.

Ces observations sont confirmées par d'autres cas dont nous poursuivons actuellement l'étude, et que nous donnerons prochainement plus détaillés.

Nous pouvons dès maintenant en tirer les conclusions suivantes :

1° Il peut exister des méningites aiguës dont les allures cliniques et l'examen cytologique font porter le diagnostic de méningite tuberculeuse, et qui donnent néanmoins des résultats bactériologiques négatifs, soit à l'examen direct, soit par les cultures, soit surtout par l'inoculation pratiquée au cobaye (péritoine, mamelle en lactation);

2° Les observations de méningite tuberculeuse avec polynucléose prédominante ou presque pure ne sont pas exceptionnelles. Certains auteurs pensent que cette réaction est la conséquence d'une infection secondaire et surajoutée; d'autres, qu'elle est intimement liée au ramollissement de foyers caséeux et à la présence, dans le liquide, du bacille de Koch; d'autres enfin voient dans la polynucléose une réaction transitoire de début ou de processus aigu. Ces différentes pathogénies ne nous semblent pas pouvoir s'appliquer à nos observations. L'absence

de bacilles de Koch et de foyers caséeux méningés, l'absence de micro-organismes d'infection secondaire, l'examen du liquide céphalo-rachidien, pratiqué *plusieurs jours* après le début de la maladie, écartent ces différentes hypothèses. Il ne peut être non plus question d'une méningite aiguë au cours d'une infection autre que la tuberculose, puisque nous n'en avons retrouvé ni les signes, ni les reliquats chez nos malades.

Peut-être s'agit-il, dans certains cas, de méningites tuberculeuses non provoquées par les corps bacillaires eux-mêmes, mais par des toxines déterminant des réactions cellulaires variables.

NOUVEAU PROCÉDÉ D'ISOLEMENT GASTRIQUE POUR L'OBTENTION ET L'ÉTUDE DE LA SÉCRÉTION GASTRIQUE PURE DU PORC,

par M. MAURICE HEPP.

J'ai l'honneur de présenter à la Société de Biologie du suc gastrique rigoureusement pur que j'ai prélevé de l'estomac du porc, grâce à une nouvelle méthode opératoire d'isolement gastrique.

Voici comment je procède :

Je commence comme dans mon procédé primitif à sectionner l'œsophage parfaitement isolé des nerfs pneumogastriques au-dessus du cardia; je l'implante ensuite par une anastomose termino-latérale sur le duodénum, puis ayant rétabli ainsi la continuité du trajet digestif, j'amène l'estomac dans la plaie de laparotomie, j'effondre en un point le petit épiploon au contact de la petite courbure et je saisis l'organe transversalement entre deux clamps. Je le sectionne alors franchement en deux poches que je ferme respectivement, l'une pylorique qui demeure la propriété de l'animal, l'autre cardiaque conservant tous ses vaisseaux et tous ses nerfs, que je fistulise à la peau et qui me fournit le suc gastrique.

J'ajoute que la poche pylorique que garde l'animal conserve également ses vaisseaux et la plus grande partie de son innervation, en ce sens que tous les filets nerveux, et ce sont les plus nombreux, qui lui viennent du pneumogastrique droit sont respectés. Ce nerf en effet, chez le porc, longe de loin la petite courbure entre les deux feuillets de l'épiploon gastrohépatique, donnant à l'estomac dans ce trajet une série de branches parallèles, descendantes, que ma section stomacale faite dans leur direction ne peut pas léser, pas plus qu'elle ne lèse le tronc du nerf très distant de la petite courbure à l'état de vacuité de l'organe.

Les raisons qui m'ont induit à cette façon d'opérer sont les suivantes : Par l'exclusion gastrique simple, sans oblitération pylorique, que je pratique depuis beaucoup d'années et dont j'ai communiqué les

résultats à la Société de Biologie en février 1902, on ne peut recueillir qu'un suc mélangé d'une certaine quantité de bile et de suc pancréatico-duodénal thérapeutiquement actif, mais impropre à l'étude physiologique rigoureuse. Par la séquestration totale de l'estomac on obtient un suc pur, mais la quantité de la sécrétion diminue rapidement et la santé de l'animal s'altère.

J'ai donc pensé qu'il convenait de laisser à l'animal une partie de son estomac, tant dans l'intérêt de sa santé que pour lui permettre d'entretenir la sécrétion de la poche séquestrée en déversant dans son intestin une certaine quantité de substance excito-sécrétoire dont Frouin a démontré l'existence dans le suc gastrique et dont j'avais signalé l'existence à la Société de Biologie en janvier 1903 dans une note sur l'action excito-sécrétoire du suc gastrique sur la muqueuse gastrique malade.

Mon procédé réalise ces desiderata beaucoup mieux que celui du petit estomac de Pavlov dont la création est si difficile, l'autonomie si précaire, l'innervation si discutable et la sécrétion si parcimonieuse. L'estomac séquestré par ma méthode sécrète en effet une quantité quotidienne de 600 à 700 centimètres cubes, la santé du producteur restant bonne et la sécrétion orthodoxe.

Je ne puis savoir encore si je pourrai conserver les animaux ainsi opérés en bonne santé pendant trois et quatre ans, comme je l'ai fait pour ceux dont l'estomac est unilatéralement exclu.

Pour réaliser une opération plus physiologique encore, je me réserve d'ailleurs d'implanter leur œsophage sur leur nouvel estomac et non sur leur duodénum.

Mais de toute manière, la méthode opératoire nouvelle que j'ai mise en œuvre avec succès, va me permettre d'étudier avec la plus grande rigueur divers problèmes de physiologie gastrique dont j'entretiendrai ultérieurement la Société, car je n'encourrai plus le reproche d'étudier un suc gastrique impur, ni d'agir avec lui.

Dès aujourd'hui, les analyses que j'ai pu faire pratiquer avec ce suc gastrique me permettent d'établir une comparaison très exacte entre les sucs gastriques humain, canin et porcin.

J'en donne ci-après dans un tableau comparatif les trois analyses.

On y remarquera d'emblée ce fait que le suc gastrique de porc est franchement le plus riche de ces trois sucs, qu'il a une chlorhydrie sensiblement égale à celle du chien et qu'il l'emporte de beaucoup sur le suc du chien en ce qui concerne l'HCl combiné organique, qui suivant Hayem et Winter est l'étalon de la valeur d'un suc gastrique.

On remarquera de plus que l'HCl libre du suc canin est beaucoup plus abondant et nullement comparable à sa proportion normale dans le suc humain.

Et en effet, si nous examinons les rapports des différents éléments suivant la méthode de Winter, nous remarquons que le coefficient

$\frac{A - H}{C}$ est beaucoup plus faible chez le chien et le rapport $\frac{T}{F}$ beaucoup plus élevé pour le suc canin que pour le suc humain ; au contraire coefficient et rapport du suc de porc sont exactement superposables à ceux de l'homme.

Le suc gastrique canin est en un mot un suc gastrique de carnivore hyperchlorhydrique.

Le suc gastrique de porc, au contraire est certainement celui qui se rapproche le plus du suc humain et c'est celui qu'il importe le plus d'étudier au point de vue physiologique en vue de la médecine humaine.

Tableau comparatif des sucs gastriques : humain, canin et porcin.

	Homme.	Chien.	Porc.
A (Acidité totale)	189	310	290
H (HCl libre).	44	200	102
C (HCl combiné organique) .	168	130	219
H + C (chlorhydrie)	212	330	321
T (chlore total).	321	450	474,5
F (chlorures fixes)	109	120	153,5
$\frac{A - H}{C}$ (cœfficient)	86	84,6	85,8
$\frac{T}{F}$ (rapport).	3	3,75	3

Hémolyse par des complexes de colloïdes, la saponine et le taurocholate de soude,

par M. Zangger.

La saponine et le taurocholate de soude sont des substances hémolysantes ayant des propriétés colloïdales ; toutes les deux sont de signe négatif.

Résultats des tableaux :

1° Ces agents hémolytiques n'additionnent pas leurs actions hémolytiques.

2° Si l'on mélange des doses de ces deux substances, qui prises séparément ne sont pas suffisamment grandes pour hémolyser complètement dix à quinze minutes, on empêche ou on diminue l'action de l'une et de l'autre.

3° Pour des quantités d'une substance qui hémolysent complètement en moins de dix minutes, je ne pouvais pas trouver de concentrations de l'autre empêchant très sensiblement cette hémolyse.

4° La proportion quantitative du mélange de ces deux substances

qui est la moins active est de 1 saponine pour 40 à 50 de taurocholate de soude.

5° L'action empêchante n'est pas produite par tous les colloïdes négatifs; par exemple, la gomme arabique n'empêche que peu l'hémolyse par la saponine grâce à son pouvoir agglutinant.

	DURÉE 15 m. p. 100	DURÉE 40 m. p. 100
20cc 10 % gl. de chev. + Sap. 1 ‰ 0cc3 + tauroch. de soude 1 % 0cc	49,1	77,7
20cc — — + Sap. 1 ‰ 0cc3 + — — 1 % 0cc2	21,3	33,3
20cc — — + Sap. 1 ‰ 0cc3 + — — 1 % 0cc4	18,4	26,5
20cc — — + Sap. 1 ‰ 0cc3 + — — 1 % 0cc8	15,3	18,1
20cc — — + Sap. 1 ‰ 0cc3 + — — 1 % 1cc6	8,1	11,1
20cc — — + Sap. 1 ‰ 0cc6 + — — 1 % 0cc2	100	100
20cc — — + Sap. 1 ‰ 0cc6 + — — 1 % 0cc8	93	100
20cc — — + Sap. 1 ‰ 0cc6 + — — 1 % 1cc6	88	100
20cc — — + Sap. 1 ‰ 0cc6 + — — 1 % 2cc4	12	24,4

Les solutions de saponine et de taurocholate de soude ont été mélangées vingt-cinq minutes avant l'usage.

	DURÉE 25 m. p. 100	DURÉE 55 m. p. 100
20cc 10 % gl. de chien + mélange sap. + tauroch. de soude (1). 1cc5	9,6	10,9
20cc — — + — + — 2cc0	12,5	17,5
20cc — — + — + — 2cc5	23,8	35,7
20cc — — + — + — 3cc0	62,5	90,9
20cc — — + taurocholate de soude . . . . . 2 % 0cc5	0	traces.
20cc — — + — . . . . . 2 % 1cc0	2,1	3,2
20cc — — + — . . . . . 2 % 2cc0	33,3	43,0
20cc — — + — . . . . . 2 % 3cc0	100	100
20cc — — + saponine. . . . . 1 ‰ 0cc3	16,1	16,9
20cc — — + — . . . . 1 ‰ 0cc4	25,0	26,6
20cc — — + — . . . . 1 ‰ 0cc5	33,5	40,6
20cc — — + — . . . . 1 ‰ 0cc6	50,0	55,5

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

---

(1) Le mélange saponine + taurocholate de soude a été fait avec les mêmes solutions et contient saponine 1 et 52 de taurocholate de soude.

Élections du Bureau, du Conseil et de la Commission de contrôle pour l'année 1906.

Vice-présidents. — MM. LANGLOIS et TROUESSART.

Secrétaires. — MM. CAULLERY, V. HENRI, TEISSIER, TISSOT.

Trésorier. — M. G. WEISS.

Archiviste. — M. A. PETTIT.

Membres du Conseil. — MM. BOURQUELOT, DARIER, KÜNCKEL D'HERCULAIS, LARCHER, MALASSEZ, NETTER.

Membres de la Commission de contrôle. — MM. HANRIOT, LAVERAN, P. RICHER.

Élections.

MM. O. HERTWIG et MAUPAS, membres associés, sont élus membres honoraires.

MM. RAMON Y CAJAL, JOLYET et HUGO DE VRIES, membres correspondants, sont élus membres associés.

MM. BOVERI (de Würzburg), CUÉNOT (de Nancy), HÉDON (de Montpellier), HUBRECHT (d'Utrecht), LUCIANI (de Rome), SHERRINGTON, F. R. S. (de Liverpool) et VEJDOWSKI (de Prague) sont élus membres correspondants.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 23 DÉCEMBRE 1905

SOMMAIRE

Réunion biologique de Nancy.

Réunion biologique de Marseille.

Présidence de M. A. Giard, président.

SUR LES MODIFICATIONS DE LA RESPIRATION PRODUITES PAR LES INJECTIONS INTRAVEINEUSES DE SOUDE CHEZ LES ANIMAUX A MOELLE CERVICALE SECTIONNÉE,

par M. E. WERTHEIMER.

Hougardy a montré récemment que l'injection intraveineuse d'une certaine quantité de soude, qui fixe l'acide carbonique du sang, a pour conséquence une suspension momentanée des mouvements respiratoires (1). Cette expérience tend à prouver que c'est la diminution de tension de l'acide carbonique qui est la cause de l'apnée, que l'acide carbonique est le véritable excitant respiratoire.

J'ai voulu voir si on obtiendrait les mêmes résultats chez un animal dont les mouvements respiratoires sont revenus à la suite de la section de la moelle cervicale. J'ai pu, en effet, enregistrer, dans ces conditions, des tracés en tout semblables à ceux qu'a publiés Hougardy : une apnée de courte durée s'établit quelques instants après l'injection, soit d'emblée, soit après une ou deux inspirations plus profondes, et en même temps, le plus souvent, la pression artérielle baisse. Dans d'autres cas, la diminution d'excitabilité des centres médullaires se manifeste sous une autre forme, également caractéristique, dont Hougardy n'a pas fait mention : l'amplitude des mouvements respiratoires décroît progressivement et régulièrement pendant plus d'une minute, par exemple, pour revenir ensuite à la normale ou augmenter. Dans un cas aussi, la respiration a pris, immédiatement après l'injection, un type de Cheyne-Stokes des plus nets. Cette dernière observation est à rapprocher de celles de Mosso (2), qui, en répétant l'expérience de Hougardy sur des chiens anesthésiés par un mélange de chloral et morphine, a vu souvent s'inscrire la respiration périodique.

Par conséquent, toutes les modifications de la respiration provoquées par les injections de soude chez l'animal intact peuvent se rencontrer chez celui dont le bulbe a été séparé de la moelle. L'intérêt de ces faits est de montrer que les centres respiratoires spinaux sont sensibles aux mêmes influences que l'appareil central pris dans son entier, et en particulier qu'ils réagissent dans le même sens que lui aux variations

(1) *Arch. intern. de physiologie*, 1904, I, p. 17.

(2) *Travaux du laboratoire* du Mont Rosa, 1904, p. 282.

de l'acide carbonique du sang, qui paraît être le principal régulateur des échanges gazeux de l'organisme. Ce qui permet d'admettre que l'excitant physiologique ne s'adresse pas à un point circonscrit du bulbe, d'où l'impulsion serait ensuite transmise aux centres médullaires, mais bien à toute la colonne de substance grise qui gouverne le mécanisme respiratoire.

En ce qui concerne la technique de ces expériences j'ai employé la même solution que Fredericq (1) et Hougardy, c'est-à-dire une solution de soude normale diluée au cinquième par addition de 4 volumes d'une solution de NaCl à 1 p. 100. Seulement je dois faire remarquer que les animaux à moelle sectionnée ne supportent pas aussi bien que les animaux intacts de fortes doses de ce mélange, sans doute parce que la pression artérielle qui est déjà basse, subit encore, par suite de l'injection, un nouvel et fort abaissement. On ne peut pas, en règle générale, dépasser 20 à 30 centimètres cubes de liquide par injection. J'ajouterai encore que les chiens recevaient, après la section de la moelle, une faible dose de strychnine pour faciliter le retour des mouvements respiratoires.

Circulation et sécrétion d'un rein transplanté,

par MM. Alexis Carrel et C. C. Guthrie.

Nous avons pu étudier la circulation et la sécrétion d'un rein transplanté dans la région cervicale.

Le rein gauche d'un petit chien fut extirpé avec des précautions aseptiques minutieuses et placé dans la région droite du cou du même animal. L'artère rénale fut anastomosée au bout central de l'artère carotide, et la veine rénale au bout central de la veine jugulaire externe. La circulation une fois rétablie, le rein se gonfla, prit une belle couleur rose, sans la moindre tache bleue, et un liquide commença immédiatement à s'écouler de l'uretère. Une petite incision ayant été pratiquée dans la paroi œsophagienne, l'extrémité de l'uretère y fut introduite et fixée par une couronne de points de suture. L'urine s'écoulait dès lors dans l'œsophage. Le rein fut alors suspendu au bout supérieur du muscle sterno-mastoïdien sectionné, et la plaie fut fermée.

Le troisième jour après l'opération, l'animal fut éthérisé. Le cou et l'abdomen furent ouverts, afin que les fonctions du rein transplanté et du rein normal puissent être étudiées comparativement. Nous trouvâmes le rein transplanté adhérent aux muscles. Il fut libéré par une dissection rapide et soigneusement examiné.

(1) *Travaux du laboratoire* de Léon Fredericq, 1901, p. 109.

Son volume était plus considérable que celui du rein normal, et sa coloration plus rouge. La consistance était normale. Les pulsations de l'artère du rein transplanté étaient aussi fortes que celles du rein normal. Des tracés montrèrent que l'expansion systolique du rein transplanté était pratiquement identique à celle du rein normal. Des incisions superficielles pratiquées sur chacun des reins produisirent une hémorrhagie beaucoup plus abondante sur le rein transplanté que sur le rein normal.

La sécrétion des deux reins fut alors examinée. Deux canules de verre, de diamètre identique, furent placées l'une dans l'uretère normal, l'autre dans l'uretère transplanté. En voyant l'urine progresser dans ces tubes semblables, il était facile d'apprécier la rapidité relative de la sécrétion des reins. La sécrétion de l'urine par le rein transplanté était de quatre à cinq fois plus rapide que la sécrétion par le rein normal. Une injection de sérum artificiel fut pratiquée dans la veine fémorale. Il n'y eut pas de changement appréciable dans la rapidité de sécrétion du rein normal. Mais la sécrétion du rein transplanté fut largement augmentée.

La composition de l'urine du rein transplanté différait de celle du rein normal. L'urine du rein normal était de couleur brune, de réaction neutre et contenait des traces de chlorures, des sulfates, des pigments, de l'urée (3 gr. 10 p. 100 centimètres cubes), pas d'albumine ni de sucre. L'urine du rein transplanté était de couleur jaune clair, de réaction neutre et contenait des traces de sulfates, des chlorures, de l'albumine, de l'urée (0 gr. 49 p. 100 centimètres cubes), pas de pigments ni de sucre. Pour apprécier la valeur exacte de l'urée, il faut tenir compte du fait que la sécrétion du rein transplanté était de quatre à cinq fois plus considérable que celle du rein normal.

(*From the Hull physiological laboratory*, *University of Chicago.*)

L'influence variable du ralentissement du rythme sur le travail,

par M. Ch. Féré.

On admet en général que le ralentissement du rythme du travail prolonge sa durée et augmente son rendement. Des expériences personnelles m'ont montré qu'un effort à un rythme de plus en plus lent donne un travail de plus en plus considérable, jusqu'au rythme de dix secondes (1). On a même admis qu'avec ce rythme on pouvait travailler

(1) *Travail et plaisir. Nouvelles études expérimentales de psycho-mécanique*, in-8°, 1904, p. 20.

indéfiniment, même après un travail préalable à un rythme plus rapide. J'ai déjà remarqué que l'uniformité durable de la hauteur de soulèvement ne donne qu'une illusion de la durée indéfinie de l'effort (1), et j'ai ajouté que lorsque la fatigue était plus lente à se manifester, elle survenait plus rapidement; la fatigue se montre plus brusquement avec un rythme plus lent, comme avec un poids plus léger. Dans certaines conditions pourtant, l'accélération du rythme peut relever le travail comme je l'ai observé (2). Je désirais étudier cette brusquerie de la fatigue sous l'influence du ralentissement du rythme, sans douter de l'augmentation progressive du travail.

J'ai travaillé constamment dans la même attitude et dans la même position à l'ergographe de Mosso, avec le médius droit soulevant le poids de 3 kilogrammes toutes les quinze secondes, c'est-à-dire en ralentissant de moitié le rythme utilisé dans les expériences récentes (3). L'expérience m'a détrompé de la réalité supposée de la règle de la croissance du travail sous l'influence du ralentissement des mouvements. Il suffit de comparer le travail au rythme de 10 secondes et le travail au rythme de 15 secondes aux mêmes orientations :

(Le rythme était guidé par une montre, dont le cadran à secondes était marqué par des divisions plus saillantes de 5 en 5.)

EXP.	ORIENTATION face à	HAUTEUR totale (en mètres)	NOMBRE des soulèvements	DURÉE totale de l'expérience	HAUTEUR moyenne (en centimètres)	TRAVAIL total (en kilogrammètres)	PROPORTION du travail
			1° Travail au rythme à 10″.				
1	Ouest	33,04	520	86′40″	6,35	99,12	100
2	Est	32,75	500	83′20″	6,55	98,25	99,12
3	Sud	23,85	420	70′	5,67	71,55	72,18
4	Nord	23,21	378	63′	6,14	69,63	70,24
			2° Travail au rythme à 15″.				
1	Ouest	30,14	424	106′	7,10	90,42	91,22
2	Est	28,16	422	106′15″	6,67	84,48	85,23
3	Sud	21,30	305	77′	6,98	63,90	64,46
4	Nord	21,59	302	76′	7,14	64,77	65,24

Les expériences comparées dans la même orientation donnent des résultats analogues : avec le ralentissement du rythme, on constate constamment que le nombre des soulèvements s'abaisse, leur hauteur

(1) Deuxième note sur l'influence de l'orientation sur l'activité, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1905, t. II, p. 563.

(2) L'influence du changement de rythme sur le travail suivant l'état de fatigue, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1904, t. I, p. 597.

(3) *Deuxième note sur l'orientation*, etc.

totale et le travail diminuent; aussi constamment, au contraire, la hauteur moyenne augmente. Au rythme le plus lent, les mouvements sont plus amples, c'est le seul avantage. On peut comparer la durée (en secondes) de l'expérience et le travail dans le tableau suivant :

Rapport de la durée et du travail suivant le rythme
(Rapport du rythme à 15″ au rythme à 10″ = 100.)

ORIENTATION	DURÉE	TRAVAIL
Ouest . . .	$\frac{(15'')\ 6360 \times 100}{(10'')\ 5200} = 122,30$	$\frac{90,42 \times 100}{99,12} = 91,22$
Est.	$\frac{(15'')\ 6375 \times 100}{(10'')\ 5000} = 127,50$	$\frac{84,48 \times 100}{98,25} = 85,98$
Sud	$\frac{(15'')\ 4605 \times 100}{4200} = 109,64$	$\frac{63,90 \times 100}{71,55} = 89,30$
Nord	$\frac{(15'')\ 4560 \times 100}{3780} = 120,89$	$\frac{64,77 \times 100}{69,63} = 93,02$

Ces chiffres nous montrent que la durée augmente avec le rythme lent, c'est-à-dire qu'il y a un temps perdu qui varie de 9,64 à 27,50 p. 100; et à la perte du temps s'ajoute une diminution de travail de 6,08 à 14,02 p. 100. Ce déficit ne représente pas la totalité des pertes avec le rythme à 15 secondes. Les ergogrammes à 10 secondes n'ont présenté qu'une seule erreur par omission d'un soulèvement; tandis que les trois derniers ergogrammes à 15 secondes ont présenté au moins trois erreurs, l'ergogramme à l'ouest n'en a eu qu'une.

Ces expériences, qui montrent que le ralentissement du rythme n'augmente pas indéfiniment le travail, font comprendre que des professions qui ne nécessitent que de rares mouvements (aiguilleurs des chemins de fer), nécessitant une attention continue, peuvent obtenir une fatigue aussi légitime que celles qui paraissent plus actives.

Quant aux tracés, ils montrent que la hauteur maxima des soulèvements persiste pendant presque toute la durée de l'expérience; ils ne font soupçonner la fatigue qu'à l'avant-dernière minute, l'abaissement ne se manifeste que du huitième au cinquième derniers soulèvements (1). La brusquerie de la fatigue s'accentue avec le ralentissement du rythme (2).

(1) Quelques illusions de repos dans le travail ergographique, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1905, t. II, p. 285.

(2) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1905, t. II, p. 563.

Ralentissement expérimental de la croissance par l'opothérapie orchitique,

par MM. L. Dor, J. Maisonnaye et R. Monziols.

La castration pratiquée chez l'enfant étant suivie d'un hyper-accroissement du squelette (Godard, Poncet, Pirsche, Launois, etc.), il était intéressant de savoir si l'injection sous-cutanée de liquide orchitique pratiquée pendant la croissance pouvait inversement ralentir le développement du squelette.

Nous avons en conséquence pris quatre lapins jeunes qui pesaient 555. 650, 700 et 810 grammes et qui provenaient d'une même portée. Nous avons gardé comme témoin celui qui pesait 650 grammes. Les trois autres ont été traités du 24 janvier au 19 mai, recevant à peu près tous les cinq jours de 2 à 3 centimètres cubes de liquide orchitique glycériné préparé par L. Jacquet, d'après la méthode de d'Arsonval, au moyen de testicules de taureaux. Or, à la fin de l'expérience, le lapin témoin pesait 3355 grammes, alors que deux d'entre les animaux traités pesaient 2900 et 2700 grammes. Le troisième était une femelle et elle était pleine; son poids était de 3400 grammes, mais, d'après une courbe dressée pendant la durée de l'expérience, on pouvait se rendre compte que le poids de cette femelle avait toujours été un peu inférieur à celui du témoin. En ne tenant compte que des résultats observés chez les mâles, on notait donc une différence très grande entre le témoin et les deux autres mâles traités.

A cette différence de poids correspondait une différence de dimensions des principaux os du squelette, différence portant à la fois sur la longueur et sur l'épaisseur. Alors que l'humérus des lapins traités mesurait 4.5, 5 et 4.5, celui du témoin mesurait 6 centimètres, et alors que le fémur des animaux traités mesurait chez tous les trois 9 centimètres, celui du lapin témoin mesurait 11 centimètres.

En additionnant la longueur de l'omoplate, de l'humérus et des os de l'avant-bras, on obtenait les chiffres 9.5, 10.5 et 9.5 pour les animaux traités et 13 pour le témoin.

En additionnant la longueur du fémur et celle du tibia, on obtenait 17 centimètres pour les trois traités et 20 centimètres pour le témoin.

Nous avons cherché à savoir quel pouvait être le principe du liquide orchitique qui jouissait de cette propriété de ralentir le développement du squelette et nous avons recommencé deux séries d'expériences, l'une avec de l'huile lécithinée, l'autre avec de la spermine qui nous avait été gracieusement envoyée par M. le professeur de Poehl. Nous avons constaté que ni la lécithine ni la spermine ne ralentissaient la croissance, ce qui nous a amenés à penser que le principe actif ne devait pas

être un principe contenu dans la sécrétion externe du testicule, mais plutôt un principe émané de la glande interstitielle si bien étudiée par MM. Bouin et Ancel. Peut-être parviendrons-nous à démontrer l'exactitude de cette hypothèse ultérieurement.

Les expériences que nous venons de relater comportent une conséquence pratique. Lorsque certains enfants dont les testicules ou les ovaires ne sont pas encore bien développés, se mettent à grandir rapidement et qu'ils éprouvent de ce fait une fatigue anormale, il nous a paru indiqué de leur pratiquer des injections de liquide orchitique et les résultats cliniques que nous avons observés ont absolument confirmé nos recherches expérimentales. Certainement, avant la puberté, il nous paraît plus rationnel de conseiller l'usage de thymus, mais, au moment de la puberté, c'est aux injections de liquide orchitique que nous conseillons d'avoir recours. Nous ne savons pas encore si chez les petites filles on peut employer indifféremment le liquide ovarien ou le liquide testiculaire.

Au point de vue du squelette, la lapine que nous avions injectée était semblable aux deux lapins mâles injectés comme elle. Mais au point de vue du poids total, le fait de la grossesse rendait toute conclusion difficile. Cependant il nous a semblé qu'à ce point de vue il n'y avait peut-être pas eu une similitude absolue entre les mâles et la femelle, et que celle-ci avait été moins influencée que les mâles par le liquide orchitique.

Notre expérience clinique ne concerne pour le moment que des enfants du sexe masculin. Nous employons chez eux une dose quotidienne qui correspond à 3 grammes de glande fraîche.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur A. Poncet.*)

Deuxième note sur la toxicité du contenu intestinal,

par MM. H. Roger et M. Garnier.

Après avoir étudié le pouvoir toxique des matières contenues dans l'intestin grêle du lapin (*Société de Biologie*, 4 novembre 1905), nous avons été conduits à rechercher la toxicité des extraits préparés avec le contenu de l'intestin grêle du chien. Huit animaux ont été mis en expérience. Après un jeûne de quarante-huit heures, ils ont reçu un repas composé de 500 à 1.000 grammes de viande, additionnée ou non de soupe. Au bout de quelques heures, les animaux ont été sacrifiés et le contenu de l'intestin grêle a été recueilli et mesuré. La quantité a varié de 65 à 95 centimètres cubes. Une fois, chez un chien qui avait peu

mangé, nous n'avons trouvé que 46 centimètres cubes; chez un autre animal, particulièrement vorace, la masse alimentaire atteignait 190 centimètres cubes.

Le contenu intestinal est épais, gluant, jaune grisâtre dans le duodénum, brunâtre ou presque noir à la fin de l'iléon. Les matières étant trop épaisses pour être filtrées, nous leur ajoutons un tiers de leur volume d'eau salée à 7 p. 1.000, puis nous passons sur un linge, nous centrifugeons et nous filtrons sur du papier. Nous obtenons ainsi un liquide brunâtre, opaque, que nous injectons à des lapins par une veine périphérique à raison de 1 centimètre cube par minute. Les manifestations toxiques ne tardent pas à apparaître : la respiration devient rapide, superficielle, puis se produisent quelques petits mouvements convulsifs. On arrête aussitôt l'injection. L'animal, qui était simplement maintenu par un aide, est replacé sur le sol. Après être resté quelques instants immobile, comme anéanti, il est pris de secousses convulsives et succombe en quelques minutes. Un calcul très simple établit que, pour amener la mort, il faut injecter par kilogramme d'animal une quantité de liquide correspondant en moyenne à 0 cc. 87. Les doses extrêmes ont été 0,41 et 1,34. Il résulte de ces chiffres que l'intestin du chien contient de quoi tuer 96 à 190 kilos; il renferme vingt fois plus d'*entérotoxies* que l'intestin du lapin.

L'autopsie, pratiquée aussitôt après la mort, permet de constater que le sang est liquide; on ne trouve de caillots ni dans les veines périphériques, ni dans les branches de la veine porte. Cependant les extraits organiques déterminent si souvent des thromboses, que nous avons cru intéressant de répéter nos expériences sur des lapins dont le sang était rendu incoagulable par une injection préalable d'extraits de têtes de sangsues. Dans ces conditions, la résistance de l'animal est augmentée. Chez un lapin, il fallut pour amener la mort injecter 2,46 au lieu de 1,17. La modification est très sensible, mais insuffisante pour nous permettre de rattacher la mort à une coagulation sanguine.

Les matières contenues dans les différentes portions de l'intestin grêle ne sont pas également toxiques. C'est dans le duodénum que se trouvent les substances les plus actives. Les différences sont assez considérables. Ainsi, dans un cas, les doses mortelles étaient de 0,518 avec le contenu du duodénum et 1,76 avec le contenu de l'iléon; dans un autre cas elles étaient respectivement de 0,71 et 1,91.

Ce n'est pas seulement pour le lapin que le contenu intestinal du chien est toxique. Il se montre également nocif pour le chien. Seulement la dose mortelle est plus élevée. Un extrait, dont il fallait 0,56 pour tuer un lapin, fut injecté dans les veines périphériques d'un petit chien, à jeun depuis quarante-huit heures, à la dose de 1 cc. 3 par kilogramme. Détaché, l'animal semblait fort malade : il restait affaissé sur le sol, avec une respiration rapide et haletante et succomba en quelques heures. L'au-

topsie montra des suffusions hémorragiques sur la muqueuse de l'intestin grêle. Les urines étaient albumineuses, mais ne contenaient ni sucre, ni acide éthyldiacétique.

Le poison qui se forme dans le tube digestif est arrêté et en partie neutralisé par le foie. Pour mettre cette action en évidence, il suffit d'injecter comparativement par une veine périphérique et un rameau de la veine porte l'extrait intestinal étendu de 5 à 9 volumes d'eau. Dans trois expériences de ce genre, nous trouvons que les doses mortelles ont été, par les veines périphériques 0 cc. 53 — 0,56 — 1,14 et par la veine porte 1,14 — 1,9 — 3,63, soit en moyenne 0,74 dans le premier cas et 2,22 dans le second.

En ajoutant à l'extrait intestinal une grande quantité d'alcool, on obtient un abondant précipité. Les matières insolubles dans l'alcool, reprises dans l'eau, sont peu toxiques, mais déterminent des troubles analogues à ceux que produisent les extraits préparés de la même façon avec le contenu intestinal du lapin. Quelques heures après l'injection, les animaux sont atteints d'une diarrhée abondante et rendent des quantités énormes d'un liquide brunâtre. Un des animaux qui avait reçu l'extrait correspondant à 8 cc. 62 de matières finit par se rétablir après avoir considérablement maigri. Les autres succombèrent quelques heures ou quelques jours après l'injection. Ils avaient reçu des doses variables, représentant les extraits de 6,9 à 24 centimètres cubes. Chez tous l'autopsie révéla d'abondantes hémorragies sur la muqueuse du tube digestif. La même lésion s'observe quand on emploie des extraits préparés avec le contenu intestinal du lapin.

Les matières solubles dans l'alcool se comportent de façon toute différente, suivant qu'elles proviennent du lapin ou du chien. Dans le premier cas, leur toxicité est nulle; dans le second elle est très élevée : la dose mortelle correspond à un extrait de 2 centimètres cubes à 7,17 du contenu intestinal. La mort survient quelques secondes ou quelques minutes après l'introduction du poison, au milieu de crises convulsives. Un seul animal survécut; c'est justement celui qui avait reçu la plus forte dose, c'est-à-dire l'extrait de 11 cc. 11.

Tous ces faits démontrent la pluralité des poisons intestinaux : les uns, précipités par l'alcool, provoquent la diarrhée et amènent la mort par paralysie progressive sans convulsion. Les autres, solubles dans l'alcool, sont convulsivants. Enfin certains poisons sont coagulés ou détruits par la chaleur : les extraits aqueux, après avoir été portés à 100 degrés deviennent cinq fois moins toxiques et perdent leurs propriétés convulsivantes.

Influence du régime lacté sur la toxicité du contenu intestinal,

par MM. H. Roger et M. Garnier.

La toxicité du contenu intestinal dépend, en grande partie, de l'alimentation. Elle diminue considérablement sous l'influence du régime lacté. C'est ce qui ressort nettement des deux expériences suivantes :

Pendant trois jours consécutifs, deux chiens n'ont reçu que du lait. Le quatrième jour ils ont pris 1 litre de lait à 9 heures du matin et un second litre à midi. Ils ont été sacrifiés, l'un à 2 heures et demie, l'autre à 3 heures et demie.

Les matières intestinales n'ont pas le même aspect que chez les chiens nourris de viande. La quantité en est considérable : elle atteint 190 à 275 centimètres cubes. C'est une masse liquide, transparente, d'un jaune doré, tenant en suspension de nombreux grumeaux.

Pour rechercher la toxicité de ce liquide, nous le pressons sur un linge, nous le centrifugeons et nous le filtrons sans l'additionner d'eau.

Injecté dans les veines périphériques du lapin, l'extrait ainsi préparé a tué, dans un cas, à la dose de 4 c. c. 28, dans l'autre cas à la dose de 8.23. Par suite de cette toxicité relativement faible, le chiffre des entérotoxies est peu élevé : malgré l'abondance du contenu intestinal, il n'atteint pas 39; chez les animaux nourris à la viande, il dépasse 144. Mieux que toute description, le tableau ci-joint permettra de saisir les variations de la toxicité intestinale dans les diverses conditions où nous nous sommes placés.

	NATURE DU REPAS	TEMPS écoulé entre le repas et la mort.	QUANTITÉ de matières contenues dans l'intestin grêle.	DOSE mortelle par kilogr.	TOXICITÉ totale (entérotoxies).
1.	500 gr. viande.	3h1/2	»	1cc13	»
2.	1000 gr. viande.	5h1/2	»	1cc34	»
3.	1000 gr. viande, avec soupe.	6h	65cc	0cc95	68,42
4.	*Id.*	5h	95cc	0cc56	169,64
5.	*Id.*	5h1/2	95cc	0cc53	182,69
6.	500 gr. viande, avec soupe.	6h1/2	86cc	0cc89	96,62
7.	*Id.*	7h1/2	46cc	0cc41	127,77
8.	1000 gr. viande, 500 gr. soupe.	5h1/2	190cc	1cc17	222,3
				Moy. :	144,57
9.	Régime lacté.	5h1/2	190cc	4cc28	44,39
10.	*Id.*	6h1/2	275cc	8cc23	33,41
				Moy. :	38,9

En traitant par l'alcool l'extrait intestinal, on obtient un précipité qui se redissout partiellement dans l'eau. Les effets produits par les matières

insolubles dans l'alcool n'ont pas été semblables dans nos deux expériences. L'intestin du premier chien a fourni un extrait aqueux qui a tué à une dose correspondant à 11 c. c. 66. Contrairement à ce qu'on observe d'habitude, la mort est survenue rapidement, en quelques minutes, au milieu de crises convulsives. Avec le deuxième extrait, une dose correspondant à 15,55 du contenu intestinal amena de la diarrhée, de l'amaigrissement, mais l'animal finit par se remettre.

Les matières solubles dans l'alcool, reprises par l'eau, se sont montrées fort toxiques, plus toxiques même que le liquide primitif. Elles ont tué aux doses de 4,09 et de 6,21 ; le résultat tient peut-être à ce que l'extrait était concentré, peut-être à l'absence de substances antagonistes qui se trouveraient dans le précipité ou à des modifications chimiques provoquées par l'alcool.

Pour se rendre compte du pouvoir toxique que possède le contenu intestinal, il est indispensable de doser la quantité d'eau qu'il renferme. C'est ce que nous avons fait dans cinq cas (les cinq dernières expériences de notre tableau). Nous avons déterminé le poids des matières solides, d'une part dans le contenu de l'intestin, d'autre part dans nos extraits. Voici les résultats :

RÉGIME	MATIÈRES SOLIDES dans le contenu intestinal.	MATIÈRES SOLIDES dans l'extrait intestinal.	DOSE mortelle.	MATIÈRES SOLIDES dans la dose mortelle.
6. Viande	19,6 p. 100	7,14 p. 100	$0^{cc}89$	$0^{g}063$
7. *Id.*	18,6 —	4,28 —	$0^{cc}41$	$0^{g}017$
8. *Id.*	15 —	10,83 —	$1^{cc}17$	$0^{g}126$
				Moy. : $0^{g}069$
9. Lait	9,2 —	8,9 —	$4^{cc}28$	$0^{g}38$
10. *Id.*	10,4 —	9,2 —	$8^{cc}23$	$0^{g}757$
				Moy. : $0^{g}569$

Ainsi, on peut évaluer à 0,07 la toxicité des matières contenues dans l'intestin d'un chien nourri à la viande. Sous l'influence du régime lacté, la toxicité est neuf fois moindre.

ALTÉRATIONS CADAVÉRIQUES DES ÉPITHÉLIUMS RÉNAUX,

par MM. A. POLICARD et MARCEL GARNIER.

Les modifications anatomo-pathologiques, relevées sur des préparations d'organes pris dans une autopsie, sont fonctions de trois facteurs :

1° Altérations pathologiques dues à la maladie ;

2° Altérations cadavériques ;

3° Altérations imputables aux diverses techniques (fixation).

Pour déterminer le premier facteur, qui constitue l'inconnue cherchée, il faut connaître la valeur des deux autres. L'emploi de méthodes techniques « convergentes » (professeur Renaut) permet de déterminer, donc d'éliminer, les altérations d'ordre technique. En ce qui concerne les altérations d'ordre cadavérique, une détermination préalable est nécessaire. Toute recherche anatomo-pathologique qui n'en tient pas compte est, par cela même et dès la base, imparfaite et sans valeur.

Nous avons essayé de déterminer la nature de ces lésions en ce qui concerne le rein. A des intervalles de temps déterminés, des fragments de rein étaient prélevés sur des Rats blancs tués par traumatisme bulbaire. Les autres modes de sacrifice (intoxication chloroformique, saignée) ont été rejetés, car ils pouvaient déterminer des lésions rénales à eux propres et dont certaines sont bien connues. Les pièces étaient fixées par les vapeurs osmiques en chambre humide; les coupes étaient colorées à l'hématoxyline ferrique et au rouge de Bordeaux.

Les lésions cadavériques du rein commencent à se manifester au bout de quinze minutes et se produisent surtout dans les quatre heures qui suivent la mort. Conséquence pratique : ne pas attendre plus de quinze minutes après la mort avant de fixer un fragment de rein chez le Rat.

Contrairement aux lésions pathologiques, les altérations cadavériques sont toujours semblables et de même degré dans les divers canalicules urinaires.

1° Les altérations des *corpuscules de Malpighi* sont relativement tardives (entre la 2e et la 4e heure). Elles consistent en une transformation granuleuse des endothéliums capsulaires et vasculaires. L'emploi même de la méthode élective du picro-bleu (Dubreuil) ne permet de mettre en évidence aucune modification du squelette conjonctif du glomérule;

2° Les altérations de l'épithélium des *tubuli* sont particulièrement remarquables.

Vingt à trente minutes après la mort, les *bâtonnets ergastoplasmiques* (1) (bâtonnets d'Heidenhain) commencent à devenir granuleux. Au bout d'une heure, ils sont remplacés par de gros grains, présentant les mêmes réactions chromatiques et répandus dans toute la cellule. Ils peuvent être entraînés dans la lumière par des vésicules sarcodiques. Ces gros grains, issus des bâtonnets, sont très résistants d'ailleurs, et ne subissent plus de modifications morphologiques sensibles.

Le *protoplasma*, au lieu d'être finement granuleux et acidophile, colorable par le rouge de Bordeaux, devient grossièrement grenu et basophile; il prend une teinte noirâtre par l'hématoxyline ferrique.

Le *noyau* ne subit pas de modifications de forme, mais, à partir de la trentième minute, il commence à devenir acidophile; le nucléole et la membrane nucléaire conservent seuls leur basicité.

La *bordure striée* (bordure en brosse) ne disparaît pas; on la retrouve con-

(1) Cf. A. Policard, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 2 décembre 1905.

stamment. Nous sommes, à ce point de vue, en contradiction formelle avec MM. Castaigne et Rathery (1). Nous avons même pu faire une constatation intéressante que nous nous bornons pour le moment à signaler sans commentaires. La bordure striée présente son aspect le plus classique sur des coupes de reins prélevés quatre heures après la mort. Au niveau de canalicules contournés présentant manifestement de nombreux signes d'altérations cadavériques, on peut voir des bordures en brosse à ciliation admirablement nette et avec des granulations basales parfaites. En traitant exactement de la même façon des coupes de reins fixés immédiatement après la mort, la cuticule apicale paraît toujours homogène ou à peine striée, sans ligne de corpuscules basaux.

La *lumière* des canalicules est remplie de détritus protoplasmiques provenant de boules sarcodiques; celles-ci sont d'apparition très précoce (15 minutes *post mortem*). Elles ont pour effet d'entraîner mécaniquement dans la lumière un certain nombre de grains issus des bâtonnets et de disloquer la cuticule striée;

3° Les altérations de l'*anse de Henle* sont beaucoup moins précoces. Vers la quatrième heure seulement, on peut observer une émission de boules sarcodiques dans la lumière;

4° Le *segment intermédiaire de Schweigger-Seidel* est beaucoup moins altéré que le tube contourné. Si l'émission de boules sarcodiques paraît y être aussi précoce, les bâtonnets ergastoplasmiques ne subissent que plus tardivement leur transformation en grains. En somme, il est bien certain que le segment intermédiaire est infiniment moins vulnérable que le tube contourné (fait déjà indiqué par le professeur Renaut dans son Traité d'histologie pratique).

(*Travail du laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Imprégnation au nitrate d'argent des spirochæte dans les coupes.

Note de M. G. Z. Petresco (de Bucarest), présentée par M. Dejerine.

Nous avons eu dès le mois d'août dernier l'idée de rechercher les *Spirochæte pallida* dans les coupes de tissus syphilitiques en employant la méthode de Golgi. Ce qui nous y a amenés, c'est surtout l'analogie plus ou moins grande qu'il est permis d'établir entre les cils, les flagella et les spirochæte et qui ressortait encore à la suite de la méthode imaginée par Proca en modifiant le procédé de Gino de Rossi pour la coloration des cils, puis la nécessité, vu la ténuité des organismes à découvrir, d'obtenir une différenciation des plus tranchées.

(1) Castaigne et Rathery, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 27 décembre 1902. — Il est bon de noter que c'est sur des coupes de reins humains pris à l'autopsie que Cornil a, le premier, en 1879, découvert la brosse chez les Mammifères.

Nous avons à ladite époque fait part de notre idée à Levaditi qui l'a peu après mise en pratique avec succès, en employant du reste une technique toute personnelle. Mais nous croyons avoir trouvé en fin de compte une méthode bien plus simple que celles de Golgi et de Ramon y Cajal et supérieure à notre point de vue à ces méthodes qui, bonnes pour les coupes de système nerveux à examiner à un grossissement moyen, sont beaucoup moins applicables en l'espèce où l'emploi de l'immersion est indispensable. Il s'agit, en effet, d'obtenir une distribution aussi égale que possible de l'argent réduit et cela à un degré de division extrême. Or, avec les substances réductrices ordinaires, il est presque impossible d'éviter d'assez gros précipités, qui peuvent masquer ou tout au moins obscurcir les préparations dans leur plus grande partie. Nous avons donc, pour la réduction, renoncé tout à fait aux produits chimiques, jusque même au sulfure de sodium sur lequel notre choix s'était fixé en dernier.

Voici la méthode à laquelle nous nous sommes arrêtés et qui nous a donné des préparations aussi claires que démonstratives. Les pièces, de dimensions extrêmement petites, sont fixées et durcies simultanément dans l'alcool absolu (48 heures); elles sont ensuite portées successivement dans des solutions progressivement renforcées de nitrate d'argent (0,25 p. 100, 0,65 p. 100 et 1 p. 100) et séjournent pendant deux jours dans chacune d'elles, *entièrement à l'abri de la lumière*. Au bout de ce temps nous les repassons très rapidement par l'alcool absolu puis le xylol et nous faisons l'inclusion dans la parafine dans le vide. Les coupes une fois faites et collées sur lames gommées ne craignent plus trop la manipulation au jour. La réduction que la lumière diffuse y opère à partir de ce moment est très uniforme et de plus tout à fait suffisante. Montage dans le baume, sans surcoloration, avec lamelle bien entendu.

Au moyen de cette méthode on obtient des spirochæte d'un noir intense sur fond assez clair allant du jaune (tissu conjonctif, protoplasma des cellules épineuses) à l'acajou plus ou moins foncé (membrane basale, couche cornée, noyaux). En outre toute la préparation est couverte d'un semis assez dense de grains noirs très fins, régulièrement distribués, mais qui ne gênent en aucune façon l'examen. Les moindres détails gardent toute leur précision. Il n'y a ni taches ni précipités.

En ce qui concerne la distribution et les particularités des parasites, nous ne les avons vus que par groupes serrés, quelquefois en amas considérables, occupant les fentes lymphatiques du stroma papillaire ou s'insinuant entre les cellules des couches les plus profondes du corps muqueux; mais il importe de dire que nous n'avons examiné que des productions secondaires fermées. Les *Spirochæte pallida* sont sensiblement grossis par l'imprégnation, mais ne se distinguent pas moins très

bien des gros spirochæte (comme nous avons pu nous convaincre en faisant l'imprégnation de frottis de raclage); ils sont disposés dans tous les sens, quelquefois enchevêtrés de façon à ne pouvoir être distingués les uns des autres.

Il s'agit donc de ne pas exagérer la finesse des coupes. Pour notre compte nous préférons à celles de 2-3 μ, dans lesquelles on risque de ne voir que des tas de fragments, pour la plupart d'une à deux spires, les coupes de 5-6 μ dans lesquelles on peut, en faisant varier la mise au point, suivre de l'œil dans leur longueur ceux des spirochæte dont la position n'est pas tout à fait de champ.

Il va sans dire que l'exposition au jour des coupes montées sera limitée au temps strictement nécessaire pour leur examen.

(*Travail du laboratoire de médecine expérimentale du professeur J. Cantacuzène, Bucarest.*)

PÉNÉTRATIONS DE SUBSTANCE CHROMATOPHILE DANS LE NOYAU DE LA CELLULE NERVEUSE,

par M. ION. G. LACHE (de Bucarest).

La substance chromatophile ou tigroïde qui forme les corps anilinophiles de Nissl disparaît souvent des neurones malades par des mécanismes variés.

L'un des plus fréquents est sa désagrégation ou dissolution rapide, qui commence au pourtour du noyau en s'étendant ensuite vers la périphérie du corps cellulaire. La matière disparaît ordinairement sans laisser de trace ou seulement une poussière très fine, derniers restes des molécules colorables.

Cependant quelquefois on peut observer, dans les mêmes cellules alterées, un phénomène tout contraire. Il consiste dans la condensation autour du noyau d'une petite partie de la substance tigroïde, sous la forme d'amas compacts et fortement colorés.

La forme de ces derniers varie ; ainsi on peut voir des capuchons qui coiffent une partie de la périphérie du noyau ou des blocs très irréguliers attachés à la membrane, comme on peut avoir sous les yeux, d'autres fois, des petits grains sériés le long de l'enveloppe nucléaire ou seulement une bordure bien sombre qui double la face externe de celle-ci.

Ces petites masses surcolorées de matière chromatophile ne sont pas des raretés, et je crois que tout bon connaisseur de la méthode de Nissl les a peut-être observées, s'il ne leur a pas donné assez d'importance.

Leur examen soutenu nous montre que la matière condensée autour du noyau — comme autour d'un organe qui a tant d'influence sur la cellule — dépasse parfois la membrane et pénètre dans le noyau. Les dépôts qu'elle forme sur sa face interne ressemblent assez souvent à ceux de la face opposée, mais en général ils sont beaucoup plus fins. Tantôt il s'agit de petits grains ronds ou allongés situés de distance en distance sur la face interne de l'enveloppe, tantôt d'une simple ligne très colorée, qui la borde de son côté interne. Il n'est pas rare de rencontrer des dépôts tigroïdiques qui alternent irrégulièrement sur ses deux faces ou même l'infiltrent par places (1). A ce dernier niveau la membrane nucléaire est alors parfois épaissie ou légèrement bosselée.

D'autres fois la pérégrination chromatophilique procède d'une autre manière. Elle se diffuse insensiblement dans le caryoplasma, ou se fixe sur un ou plusieurs filaments du réseau nucléaire, si peu apparent à l'état normal (par le procédé de Nissl). Dans ce dernier cas on voit habituellement à l'intérieur du noyau un ou deux *bâtonnets* qui par leur forte coloration attirent souvent le regard. Ces bâtonnets intranucléaires de la cellule ont été déjà vus par Mann, Babes, Lenhossek, Renaut, Obersteiner, Holmgren et Cajal.

Considérés tour à tour comme des cristalloïdes ou des plis de la membrane, comme des centrosomes ou des filaments quelconques à origine inconnue, ils sont en réalité des portions du réseau de linine, qui par l'infiltration avec la substance chromatophile deviennent plus colorables et même un peu plus gonflées.

En faveur de cette manière de penser il y a une quantité de preuves.

D'abord l'opinion dernière à laquelle se sont arrêtés les chercheurs, c'est qu'il s'agit de filaments; or, quels peuvent être ceux-ci dans l'intérieur du noyau, où il n'y a qu'un seul appareil fibrillaire, disposé très probablement sous la forme d'un réseau? Ensuite, dans la grande majorité des cellules où il existe de pareils bâtonnets, ces derniers adhèrent par une de leurs extrémités (2) à la membrane; et celle-ci dans ce cas porte assez souvent sur une de ses faces des dépôts tigroïdiques. Bien plus même : les bâtonnets intranucléaires aboutissent parfois à ces dépôts. D'autre part, la forme de ces éléments colorés varie considérablement. Ce ne sont pas seulement des bâtonnets, comme on l'a trop dit; car à leur place on perçoit parfois des étoiles plus ou moins irrégulières, c'est-à-dire des groupes de filaments courbés (3), ou en d'autres cas

(1) La membrane nucléaire, malgré son exiguité, a pourtant ses altérations. En outre de celles mentionnées plus haut, elle a ses amincissements suivis ou non de disparitions, comme aussi ses dilacérations.

(2) Tandis que l'autre est (ou mieux paraît être, car on ne peut voir toujours le reste du réseau) libre. Parfois toutes les deux extrémités du filament aboutissent à la membrane en passant par le milieu du noyau ou en restant toujours accolées à l'enveloppe. Plus rarement l'un des bouts se termine à la surface du nucléole.

(3) Le nombre de ceux-ci peut s'élever jusqu'à 8 ou même plus.

des filaments parallèles et anastomosés transversalement, ou même, ce qui est plus important, de vraies portions réticulaires.

Et ce qui m'affermit encore dans cette conception, c'est que souvent j'ai pu voir à de forts grossissements des liaisons entre ces filaments tigroïdisés (1) et le reste du réseau de linine.

Enfin, une dernière preuve, c'est que j'ai pu récemment observer différentes formes de passage entre les peu colorables trabécules du réseau et les gros bâtonnets intra-nucléaires.

Quand la matière chromatophile diffuse d'une manière homogène dans le caryoplasma, elle produit alors cet état sombre du noyau connu sous le nom d'homogénéisation (Sarbo).

Enfin cette lésion même que j'ai décrite au commencement de cette année, en roumain (2), — et sur laquelle je faisais alors seulement des hypothèses, — trouve son explication dans la même pérégrination de la substance chromophile.

Toutes ces altérations (3) (condensations tigroïdiques sur ou dans la membrane, opposition de bâtonnets intra-nucléaires ou homogénéisation et surcoloration nucléaires) ont donc quelque parenté entre elles, étant produites par la même cause ; c'est cette affinité qui éclaire les formes de transition ou de légère combinaison qui se trouvent quelquefois parmi ces variétés de lésions.

Malgré mes recherches réitérées sur le noyau de la cellule nerveuse (4), l'explication de ce genre d'altérations a toujours échappé à ma pensée (5).

Mais, de même que dans l'organe d'un animal (malade à cause des modifications que provoque la maladie) on ne peut reconnaître quelquefois les éléments propres de son parenchyme, de même dans le petit organisme cellulaire on distingue à peine parfois pendant ses souf-

(1) Il ne faut pas croire que tous les animaux de laboratoire aient les cellules nerveuses tout à fait saines. J'ai trouvé quelquefois, même chez des individus qui extérieurement ne paraissaient pas malades, des petites altérations des éléments chromatophiles, du noyau et des neurofibrilles.

(2) *Hyperchromatose totale du noyau neuronique*, *Spitalul*, 1905.

(3) Elles peuvent être observées dans différentes maladies qui s'accompagnent de lésions tigrolytiques. Les bâtonnets intra-nucléaires étaient particulièrement visibles dans la moelle d'un cas de delirium aigu et la surcoloration totale du noyau dans les cellules pyramidales d'un épileptique.

(4) Dont une partie publiée en roumain.

(5) Un auteur américain, Scott (de Toronto), a soutenu l'opinion que la substance chromatophile provient par émigration de la nucléine du noyau pendant son développement (cité d'après A. Gurwitsch, *Morphologie und Biologie der Zelle*, Iéna, 1904). Je ne saurais préciser quelle part de vérité peut contenir cette idée, puisque tout ce que j'ai vu jusqu'ici en fait de développement du noyau nerveux me dit le contraire. Et, d'autre part, la nucléine du neurone, comme on peut le lire dans une autre note, se concentre en bonne partie dans la nucléole.

frances, ce qui appartient en propre à ces organes de ce qui leur vient du dehors.

(*Travail du laboratoire de la clinique neuro-psychiatrique de Berlin.*)

Évolution générale des actes hématolytiques,

par M. G. Froin.

J'ai étudié 178 liquides hémorragiques retirés de séreuses humaines (méninges, plèvres, péritoine).

Aucun de ces hématomes liquides n'a présenté le même nombre de globules rouges et la dilution globulaire a varié depuis 1000 jusqu'à 3 millions d'hématies par milllimètre cube.

Dans les liquides ayant présenté une constitution chimique à peu près normale, l'hématolyse n'a jamais entraîné un aspect laqué du liquide céphalo-rachidien, mais une teinte jaune, plus ou moins marquée, selon l'intensité de l'hématolyse. Or, si le liquide céphalo-rachidien normal dissout, après action prolongée *in vitro*, l'hémoglobine des globules rouges (Sicard) (1), il ne la transforme jamais en pigment jaune. Quand une hémorragie méningée vient de se produire, si l'on conserve aseptiquement le liquide sanglant ponctionné et porté à l'étuve à 37 degrés, il reste incolore ou dissout très lentement et très irrégulièrement l'hémoglobine sans la modifier, pendant que celle des globules demeurés dans la cavité arachnoïdo-pie-mérienne se transforme rapidement en pigment jaune au fur et à mesure qu'elle abandonne les stromas hématiques. La coloration jaune maxima correspond au moment de la plus grande destruction des globules rouges.

Or, les seuls éléments étrangers au liquide normal qui n'ont jamais manqué dans les 178 liquides, y variant dans de grandes proportions, en même temps que les modifications globulaires et pigmentaires, sont des leucocytes, comprenant, avec des éléments venus par diapédèse, des cellules endothéliales. L'urée, le sucre, l'albumine contenus dans le liquide, ainsi que sa tension osmotique, ne montrent pas, dans chaque cas, des variations susceptibles d'influencer la destruction hématique et surtout hémoglobinique.

Chaque liquide nouveau que j'ai examiné m'a engagé de plus en plus à incriminer, dans l'hématolyse, l'action des leucocytes telle que je l'ai exposée (1). J'ai recherché la présence de cytases dans huit liquides,

(1) Sicard. *Thèse de Paris*, 1901, p, 51.

(2) G. Froin. *Société de Biologie*, novembre 1904, et *Thèse de Paris*, 1904.

sans résultat précis. Si ces liquides hémorragiques contiennent des cytases, leur quantité est très minime et elles sont très diluées, d'où l'évolution générale lente de l'hématolyse qui dure plusieurs jours et souvent plusieurs semaines. De plus, il existe alors *in vivo* une substance qu'on ne révèle pas, par exemple, *in vitro*, avec les sérums hémolytiques habituels : c'est celle qui transforme l'hémoglobine en pigment jaune.

Le phénomène primordial débutant quelques heures après la production de l'hémorragie, consiste dans la diminution rapide et considérable du nombre des globules rouges constituant l'hématome ; on voit, en vingt-quatre heures, un abaissement de 500, 300, 200 mille, etc., globules rouges par millimètre cube. Ce n'est pas le résultat d'une destruction complète *in situ*, ni d'un englobement par des macrophages ; ceux-ci n'existent pas dans le foyer hémorragique à ce stade de l'hématolyse. Il se produit donc une résorption spontanée des hématies, entraînées peut-être vers les lymphatiques par une force telle que celle désignée sous le nom de *vis a tergo*.

L'hématophagie apparaît toujours comme une phase secondaire à cette résorption massive, lorsque le nombre des globules rouges a considérablement diminué.

La leucocytose est très variable au niveau de l'hématome. De plus, si on examine à plusieurs reprises un liquide sanglant, on constate que l'abondance *maxima* de pigment jaune ne coïncide pas toujours avec le moment de la plus forte leucocytose, mais avec celui où il y a présence simultanée du plus grand nombre de polynucléaires neutrophiles et de mononucléaires. Ainsi, si ces éléments cellulaires, malgré une leucocytose très légère, sont comparativement les uns aux autres dans une proportion se rapprochant de celle trouvée normalement dans le sang circulant, c'est-à-dire s'il existe environ 60 ou 70 polynucléaires neutrophiles et 20 ou 30 mononucléaires p. 100, il se produit une coloration très jaune. Inversement, que la leucocytose locale soit considérable, atteigne même le chiffre de 1 globule blanc pour 20, 10, 5 globules rouges, si cette leucocytose est presque entièrement représentée par le même élément cellulaire, lymphocyte, neutrophile ou mononucléaire, l'hématome présente le minimum de rendement en pigment jaune. Avec la présence simultanée de neutrophiles et de mononucléaires, si l'hématome est peu dilué, on constate la réaction de Gmelin. J'ai trouvé dix-sept fois cette réaction dans le liquide céphalo-rachidien hémorragique ; dans deux cas, j'ai vu cette réaction négative devenir positive après la concentration du liquide.

Tant que les globules rouges abandonnent par grandes masses le foyer hémorragique, le rapport entre le chiffre des hématies et celui des leucocytes conserve un taux assez élevé : 1 leucocyte pour 1000, 800, 600, 400, 200, 100 hématies. A ce stade, les polynucléaires neutrophiles se

maintiennent, en général, au-dessus du chiffre de 30 p. 100 des leucocytes. Mais dès que la grande irruption hématique se ralentit, il existe en général 1 leucocyte pour un chiffre de globules rouges inférieur à 100 et la formule leucocytaire se modifie rapidement : les polynucléaires disparaissent et il reste seulement des lymphocytes ainsi que des macrophages. On constate alors de la fragmentation globulaire, mais il se produit peu ou pas du tout de pigment jaune. Tandis qu'on aura compté 1 polynucléaire neutrophile au milieu de 571 globules rouges, destinés d'ailleurs à être en majeure partie résorbés, on verra à la fin 1 lymphocyte pour 3 et même pour 2 globules rouges qui stagnent et se détruisent sur place. La leucocytose locale diminue donc en même temps que l'élément irritant, mais lorsqu'elle change de nature, elle se maintient à un taux très élevé comparativement au nombre restreint des agents chimiotactiques.

De la nature pathologique des canalicules de Holmgren des cellules nerveuses,

par M. R. Legendre.

Dans une précédente note (1), j'ai établi que les structures intraprotoplasmiques des cellules nerveuses, décrites comme canalicules par Holmgren et divers autres auteurs, sont en réalité de deux sortes : 1° des vacuoles probablement formées par accumulation des substances de déchet de l'activité cellulaire; 2° des filaments et parfois même des noyaux névrogliques pénétrant de l'extérieur, que je supposais avoir une fonction de soutien. Je n'avais pas alors fait d'expériences sur les variations de ces structures dans les divers états fonctionnels et pathologiques.

Ayant depuis étudié les effets de l'asphyxie chez *Helix pomatia*, j'ai remarqué que les noyaux et les filaments de névroglie intracellulaires, très rares chez les animaux sains, deviennent alors beaucoup plus fréquents. On voit autour de la cellule nerveuse une accumulation de cellules névrogliques; certaines envoient des prolongements dans le corps cellulaire; parfois même des noyaux des cellules interstitielles pénètrent dans le protoplasma nerveux. Dans la cellule nerveuse, autour des filaments névrogliques est un espace clair semblable à un canalicule qui s'agrandit en vacuole autour du noyau névroglique; il

(1) R. Legendre. Sur la nature du Trophospongium des cellules nerveuses d'*Helix*. *C. R. Soc. Biol.*, 20 mai 1905, p. 841. — Note sur la nature des canalicules de Holmgren des cellules nerveuses d'*Helix*. *Bull. Soc. Philomathique*, 1905, p. 260.

semble que le protoplasma nerveux est désagrégé autour de cette cellule interstitielle. Tout autour, sur une grande étendue, le protoplasma nerveux a souvent un aspect hyalin. La méthode de Nissl montre une chromatolyse intense simultanément à cette pénétration de névroglie. Holmgren a d'ailleurs déjà signalé la multiplication des canalicules pendant la tigrolyse.

J'ai vérifié ces résultats chez *Acera bullata*, *Philine aperta*, *Bulla hydatis*. Là aussi, la pénétration intracellulaire de névroglie a lieu pendant l'asphyxie par immersion dans l'eau douce non aérée. La cellule nerveuse peut même être finalement détruite.

Cette pénétration de la névroglie est semblable à celle que les histopathologistes ont décrits sous le nom de *neuronophagie*. Elle a été signalée par divers auteurs dans un grand nombre d'infections et d'intoxications du système nerveux : rage, tétanos, myélite aiguë, paralysie générale, diabète insipide, botulisme, anémie expérimentale par ligature de l'aorte abdominale, etc.

L'hypothèse de Holmgren que les canalicules intraprotoplasmiques sont des *Saftkanälchen*, un *Trophospongium* servant à la nourriture de la cellule nerveuse, est donc l'inverse de la réalité, puisque les cellules névrogliques ont, quand la cellule nerveuse est dans un état pathologique, un *rôle phagocytaire* et qu'elles détruisent alors la cellule nerveuse.

De plus, le fait que les canalicules de Holmgren ne sont pas morphologiques, enlève à la théorie de Fragnito sur l'origine pluricellulaire de la cellule nerveuse un important argument.

Ce fait montre aussi l'importance qu'il y a de n'étudier que des animaux non seulement *vivants*, mais encore parfaitement *sains*, les très rares canalicules que j'avais précédemment observés provenant vraisemblablement d'animaux déjà malades par le fait de la captivité ou de l'inanition.

Le diagnostic histologique de la rage n'est donc pas spécifique, comme l'ont d'ailleurs déjà montré Marinesco, Crocq, Debuck et Demoor.

La neuronophagie est un phénomène très général, puisqu'on la rencontre dans les états pathologiques les plus variés et chez des animaux très différents. Si des expériences ultérieures montrent que les canalicules décrits par Holmgren dans d'autres sortes de cellules (cellules glandulaires, etc.) sont également pathologiques, on ne pourra plus considérer les Saftkanälchen que comme un processus de phagocytose.

(*Travail du laboratoire d'Embryogénie comparée du Collège de France*).

SUR LA DESTRUCTION DU VIRUS RABIQUE DANS LA CAVITÉ PÉRITONÉALE,

par M. P. REMLINGER.

Les passages par les animaux et les cultures en sac constituent, comme on sait, les deux moyens principaux dont on dispose pour augmenter la virulence des microorganismes. Alors que le virus rabique s'exalte facilement — tout au moins chez le lapin, le chat, le renard, etc. — à l'aide du premier de ces procédés, la mise en œuvre du second aboutit à un résultat diamétralement opposé. Non seulement les tentatives pour cultiver le virus rabique en sac dans le péritoine échouent, mais encore des émulsions épaisses de substance nerveuse — voire des cerveaux entiers — perdent avec une très grande rapidité tout pouvoir pathogène.

Nos expériences ont porté sur des chiens et des lapins et ont été faites avec des sacs de viscose. Ceux-ci étaient remplis d'une émulsion épaisse de virus fixe et étaient enfouis dans le péritoine d'un certain nombre d'animaux. Ils étaient retirés chaque jour et leur contenu servait à inoculer des lapins par trépanation. Au bout de vingt-quatre heures, le virus rabique était complètement détruit. Aucun des animaux trépanés n'a succombé.

La même expérience a été répétée en retirant non plus chaque jour mais chaque heure les sacs du péritoine. Déjà au bout d'une heure, l'atténuation du virus est sensible. Les lapins inoculés prennent la rage avec une incubation de dix jours. Ils succombent le douzième ou le treizième jour. Au bout de six heures, la moitié des animaux inoculés demeure indemne ; après neuf heures, il est exceptionnel de voir un lapin succomber à la rage. Après douze heures, la perte de la virulence est complète.

Un tel résultat a lieu de surprendre. Le virus rabique offre une résistance considérable aux divers agents d'atténuation. Injecté à l'intérieur d'un œuf de poule, le virus rabique est encore capable après dix jours de tuer un lapin par trépanation. Pour ce qui est de son sort dans l'organisme animal, M. Rabieaux (1) a vu que chez le lapin et chez le chien auxquels on injecte une émulsion virulente dans la chambre antérieure de l'œil, la virulence de l'humeur aqueuse disparaît seulement du quatrième au huitième jour. Nous avons vu de même (2) que, si on inocule une petite quantité de virus fixe sous la dure-mère d'un lapin, ce virus ne se retrouve plus après quarante-huit heures. Après vingt-quatre

(1) Rabieaux. Contribution à l'étiologie de la rage, *Société de Biologie*, 17 janvier 1903.

(2) P. Remlinger. A quel moment le bulbe des lapins rabiques de passage devient-il virulent ? *Société de Biologie*, 13 mai 1905.

heures, il adhère encore non modifié à la surface du bulbe, à tel point que les animaux trépanés avec une parcelle de ce bulbe contractent la rage.

La destruction du virus rabique est donc bien spéciale au péritoine. Mais quelles peuvent en être les causes? La température à laquelle le virus rabique est plus sensible qu'aux autres facteurs d'atténuation ne paraît jouer aucun rôle. Une émulsion de virus fixe maintenue vingt-quatre et même quarante-huit heures dans une étuve réglée à 39°,5 s'est encore montrée virulente. Même résultat — malgré l'évaporation très active — avec une émulsion enfermée dans un sac de viscose, identique à ceux dont on se servait pour le péritoine et mis à l'étuve à 39 degrés. La phagocytose ne saurait être invoquée davantage. Nous avons même observé à plusieurs reprises ce fait paradoxal que la destruction du virus s'opère plus rapidement lorsque l'émulsion est enfermée dans un sac que lorsqu'elle est injectée directement dans le péritoine. Il reste donc à incriminer un pouvoir rabicide spécial et singulièrement énergique du liquide péritonéal. Des expériences ultérieures nous fixeront vraisemblablement sur ce point.

Nous ferons remarquer en terminant que malgré la rapidité de cette destruction, il est possible de donner la rage au chien ou au lapin par voie péritonéale, à condition d'injecter une quantité très élevée de virus.

(*Institut Impérial de bactériologie à Constantinople*)

Essai de sériation en stades successifs des derniers temps de la vie larvaire chez les Anoures, d'après les caractères morphologiques des membres postérieurs,

Par M. P. Wintrebert.

Dans une précédente communication (1), j'ai montré le premier développement des membres postérieurs chez Rana temporaria. Rana viridis qui m'a servi de type pour l'étude des stades suivants présente avec les mêmes caractères (sauf la pigmentation) les cinq premiers stades déjà décrits.

Je me suis proposé pour but de classer les larves en séries distinctes au moyen de signes objectifs faciles à reconnaître à première vue; grâce à eux, un simple numérotage effectué périodiquement, permet de constater les progrès réalisés dans l'ontogenèse par tout un lot de

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 2 Décembre 1905.

têtards d'âge différent, soumis à l'influence de facteurs biologiques expérimentaux.

J'ai laissé de côté les considérations relatives au volume, au poids et toute mensuration, pour m'attacher à des caractères anatomiques plus en rapport avec l'évolution embryonnaire. Les membres postérieurs m'ont fourni les points de repère les plus précis ; la distinction des stades est en grande partie marquée par le degré de leur développement, leur attitude au repos, la gradation physiologique de leurs mouvements.

Je renvoie pour les cinq premiers stades à la description de Rana temporaria (1) ; je signalerai seulement que le pigment apparaît chez Rana viridis plus tardivement (stade III, au niveau du genou) et qu'il est dans la suite plus parcimonieusement distribué. Les cinq premiers stades réclament pour leur distinction une observation attentive des membres, et *nécessitent l'examen latéral des larves* ; cependant on peut reconnaître déjà le stade V, ainsi que les stades suivants, à la simple inspection de dos.

Stade V. — Le têtard vu par-dessus, montre au repos, à la racine de la queue, sous la saillie des myotomes, une *très légère pointe des genoux* ; la jambe et le pied en direction générale rectiligne restent appliqués contre le limbe ventral et ne peuvent être vus que latéralement. La membrane interdigitale existe entre le 4e et le 5e doigts. Trois régions sont pigmentées : racine de cuisse, partie supérieure de la jambe, 4e et 5e doigts. Mouvements très légers.

Stade VI. — Le membre, *ondulé* au repos, se caractérise à l'inspection dorsale par une *saillie nette des genoux et l'écartement en dehors des orteils* ; celui-ci tient à l'accentuation de l'angle du talon ; mais le tarse et les doigts sont en continuité. Les mouvements synergiques s'accentuent ; les pieds en flexion se mettent en position transversale, perpendiculaire à l'axe de la queue. La ligne pigmentée de la jambe se continue avec celle du 5e doigt.

Stade VII. — Désormais la direction des cuisses dans l'attitude normale au repos va nous servir de critérium pour la diagnose ; ici les *cuisses sont manifestement encore dirigées en arrière.* Les tarses commencent à se distinguer de l'avant-pied par l'apparition d'un angle plantaire. Dans le mouvement de flexion encore incomplet, la face dorsale des orteils n'arrive pas au contact des genoux. *La longueur du pied* (*tarse et orteils*) *est inférieure ou égale à la distance des orbites* (*bord externe*).

Stade VIII. — Au repos, *les cuisses sont en position transversale* ; la jambe est bien fléchie sur la cuisse, mais les orteils restent écartés de la jambe. Le têtard est moins globuleux ; la limitation des plans latéraux, par rapport au plan dorsal, commence à se montrer ; on assiste à la production d'une arête latérale qui va des yeux à la racine de la queue. Légère saillie des coudes.

Stade IX. — Au repos, l'attitude en flexion est plus complète ; les *genoux sont dirigés en avant* et les orteils appliqués contre les jambes fléchies. Les arêtes latérales du tronc, plus anguleuses, sont soulignées par une coloration plus claire. Saillie des coudes accentuée.

Stade X. — Ce stade est celui de la métamorphose ; il débute généralement par la saillie du coude gauche à travers le spiraculum ; puis l'émergence totale

du membre antérieur gauche s'effectue, bientôt suivie de l'effraction de la chambre operculaire par le membre antérieur droit. Cette période dure jusqu'à résorption totale de la queue et peut se diviser en plusieurs étapes : queue entière, trois quarts, etc., queue ras.

Nous assistons dans ces stades au grandissement progressif des membres postérieurs ; à mesure que les fibres musculaires se développent, leur tonicité acquiert une force plus grande, et détermine, dans l'attitude du repos, une flexion de plus en plus prononcée.

Les stades indiqués ne sont pas équivalents au point de vue de la durée ; les premiers stades sont les plus courts, le septième est le plus long ; celui-ci est donc aussi le plus vaguemeut déterminé ; pour le préciser davantage, il suffit de noter chez les larves de ce stade le rapport de la longueur du pied (tarse et orteils) avec l'écartement des rebords orbitaires externes.

Malgré le caractère conventionnel inhérent à une sériation de ce genre, qui analyse en stades séparés une évolution continue, la formation de ces étapes successives pourra servir à préciser l'âge des larves et à comparer plus aisément l'influence de divers facteurs sur leur développement et leur croissance.

(*Travail du laboratoire d'anatomie comparée à la Sorbonne.*)

L'assimilation de l'acide carbonique par les chrysalides de Lépidoptères,

par Mlle la comtesse Maria von Linden.

En 1883, Engelmann trouva une Vorticelle diffusément colorée en vert qui avait la faculté d'absorber et de décomposer l'acide carbonique contenu dans l'eau, et qui dégageait de l'oxygène sous l'influence de la lumière. Pour la première fois on voyait une cellule animale assimilant l'acide carbonique de la même manière que les plantes, et sans être aidée de cellules végétales, comme dans nombreux cas de symbiose de Protozaires avec des Algues.

Un hasard m'a poussée à des recherches sur ce sujet. J'avais trouvé que les chrysalides de Lépidoptères (*Vanessa*) supportaient facilement un séjour dans une atmosphère d'acide carbonique même concentrée, qu'elles y perdaient moins de leur poids que sous les conditions normales, qu'elles devenaient même plus lourdes, tandis que l'acide carbonique diminuait de volume. Je me demandai si les chrysalides pouvaient profiter de l'acide carbonique à la manière des végétaux. De nombreuses analyses (environ 400) des produits respiratoires de chrysalides et de

chenilles de divers Lépidoptères m'ont amenée à la solution de cette question.

J'ai expérimenté sur les chrysalides de *Papilio podalirius*, de *Sphinx euphorbiæ*, de *Lasio campapini* et sur les chenilles de *Botys urticata* de *Vanessa urticæ*. La respiration de ces insectes a été étudiée dans des pipettes de forme cylindrique, de différentes grandeurs; les pipettes étaient allongées en tube aux deux bouts et portaient des robinets en verre qui fermaient hermétiquement. Les insectes furent introduits dans la pipette par une ouverture à la partie cylindrique de l'appareil qui se fermait hermétiquement par un bouchon en verre. Les chrysalides ou chenilles passées dans la pipette, celle-ci fut mise en communication avec le gazomètre contenant le mélange de gaz désiré. Aussitôt que l'air dans la pipette fut déplacé par le mélange de gaz entré sous pression, une pipette graduée de Hempel fut mise en communication avec l'autre bout de la pipette contenant l'insecte. Après avoir recueilli 100 centimètres du mélange de gaz contenu dans cette dernière, je fermai les deux robinets, je supprimai la communication avec le gazomètre et avec la pipette graduée, et j'abandonnai les chrysalides à l'expérience, ayant auparavant établi dans la pipette respiratoire la pression barométrique normale, en rouvrant pour un instant un des robinets. L'analyse du gaz recueilli dans la pipette graduée donnait la composition de l'atmosphère où se trouvaient les chrysalides. En rapportant les résultats obtenus sur 100 centimètres au volume entier dans la pipette respiratoire et à la température et pression normale, il était possible de dire combien l'atmosphère dans la pipette respiratoire continuait de O, de Az et de CO^2 au commencement de l'expérience.

La différence de ces résultats avec ceux obtenus de la même manière à la fin de l'expérience indiquait le changement que l'atmosphère dans la pipette avait subi par la respiration des chrysalides.

Pour la plupart des expériences je me servais d'un mélange d'air atmosphérique et d'acide carbonique de 5-30 p. 100. Les chrysalides restaient enfermées pendant 2-24 heures dans la pipette. Le volume de gaz à leur disposition avait presque toujours diminué à la fin de l'expérience et les changements dans la composition de l'atmosphère respirée étaient les suivants. Lorsqu'on se servait de l'air atmosphérique pur j'ai trouvé que la production d'acide carbonique par des chrysalides était plus grande la *nuit* que le jour. Le rapport entre l'oxygène consommé et l'acide carbonique exhalé était pendant la respiration de jour $\frac{CO^2}{O^2} = 0,664$ en moyenne, 0,561 au minimum et 0,730 au maximum ; pendant la nuit $\frac{CO^2}{O^2} = 0,76$ en moyenne, 0,644 au minimum et 0,844 au maximum. Pendant l'hiver j'ai même trouvé pour la respiration journalière le rapport $\frac{CO^2}{O^2} = 0, 6\text{-}0,0$ (chrysalides de *P. podalirius*), ce qui veut dire qu'en hiver la production de CO^2 peut complètement faire défaut.

Quand l'atmosphère contenait de l'acide carbonique on observait souvent une absorption de ce gaz, accompagnée, au printemps surtout, d'une exhalation d'oxygène. En hiver en 113 expériences CO^2 a été absorbé 37 fois, mais il n'y eut que

4 fois un dégagement d'oxygène. En 116 expériences au printemps (mars-juin) il y avait 63 fois absorption de CO^2 et 60 fois exhalation de O. *Ce procédé d'assimilation eut plus souvent lieu le jour que la nuit.* En 17 expériences *de jour* les chrysalides de *P. podalirius* (2e série) absorbèrent 5,36 centimètres de CO^2; en 18 expériences de nuit elles absorbèrent 2,50 centimètres de CO^2. L'exhalation d'oxygène était en même temps :

Le jour	10,7	cent.
La nuit	1,41	

La respiration était au contraire plus forte la nuit que le jour. Les chrysalides avaient consommé en oxygène :

En 17 expériences de *jour*	0,20	cent.
En 18 expériences de *nuit*	18,71	

Elles avaient exhalé de l'acide carbonique :

Le jour	4,31	cent.
La nuit	11,46	

Pour une seconde série, j'eus les données suivantes :

Absorption de CO^2 en 13 expériences de jour	10,34	cent.
— de CO^2 en 8 — de nuit	1,24	
Exhalation de O en 13 expériences de jour	8,56	cent.
— de O en 8 — de nuit	2,70	
Absorption de O en 13 expériences de jour	9,41	cent.
— de O en 8 — de nuit	21,34	
Exhalation de CO^2 en 13 expériences de jour	9,50	cent.
— de CO^2 en 8 — de nuit	21,02	

Le rapport entre l'acide carbonique absorbé et l'oxygène exhalé était pour la IIe série : $\frac{CO^2}{O^2} = 0,872$.

Pour la IIIe série : $\frac{CO^2}{O^2} = 1,028$.

Le rapport entre l'oxygène absorbé et l'acide carbonique dégagé, était pour la IIe série : 0,598; pour la IIIe série : 0,986.

Comparaison entre les phénomènes d'assimilation du carbone chez les chrysalides et chez les végétaux,

par Mlle la comtesse M. von Linden.

Il était intéressant de comparer les résultats observés chez les chrysalides avec ceux fournis par les végétaux. Chez l'Ortie par exemple, nous obtenons les résultats suivants :

Absorption de CO^2 en 9 expériences de jour . . . . . 27,59 cent.
— de CO^2 en 8 — de nuit 2,54
Exhalation de O en 9 expériences de jour . . . . . 16,96 cent.
— de O en 8 — de nuit 7,29
Absorption de O en 9 expériences de jour . . . . . 11,17 cent.
— de O en 8 — de nuit 19,56
Exhalation de CO^2 en 9 expériences de jour . . . . . 8,64 cent.
— de CO^2 en 8 — de nuit 25,76

Rapport entre l'acide carbonique absorbé et l'oxygène exhalé $\frac{CO^2}{O^2} = 1,036$; rapport entre l'oxygène absorbé et l'acide carbonique exhalé = 1,659.

Nous voyons donc *que les phénomènes assimilatoires et respiratoires varient seulement au point de vue de l'intensité, qu'ils sont plus intenses chez la plante que chez les chrysalides.*

Pour encore mieux accentuer l'influence de la lumière sur les phénomènes de la respiration, j'ajoute les résultats d'une expérience de jour et de nuit.

Expérience de nuit avec les chrysalides du *P. podalirius* série III.

	ANALYSE I de 100 cent.	RAPPORTÉE en volume entier et à 0° C. et 760mm Hg.	ANALYSE II 100 cent.	RAPPORTÉE etc.	DIFFÉRENCE
	—	—	—	—	—
N . . .	73,8	98,97	72,0	94,54	— 6,43
O . . .	15,4	20,65	12,6	16,19	— 4,46
CO^3 . .	10.8	14,48	15,4	19,79	+ 5,31

Expérience de jour :

N . . .	69,8	228,4	70,0	228,0	— 0,4
O . . .	15,0	44,04	15,4	50,07	+ 1,03
CO^2 . .	15,2	49,74	14,6	47,47	— 2,27

Pendant la journée ce sont les produits du processus assimilation qui prévalent dans l'atmosphère ; *pendant la nuit, ce sont au contraire les phénomènes respiratoires qui laissent leurs traces.*

Nous savons que chez les plantes l'assimilation de l'acide carbonique se fait de préférence sous l'influence des rayons *rouges* et *jaunes*. Une relation toute semblable existe pour les chrysalides comme le nous font voir les analyses suivantes :

1° *Chrysalides exposées à la lumière rouge-jaune* :

	ANALYSE I de 100 cent.	RAPPORTÉE en volume entier et à 0° C. et 760mm Hg.	ANALYSE II 100 cent.	RAPPORTÉE etc.	DIFFÉRENCE
	—	—	—	—	—
N . . .	73,4	75,11	69,00	71,55	— 3,56
O . . .	15,0	16,00	16,40	17,01	+ 1,01
CO^2 . .	14,6	15,58	14,60	15,17	— 0,41
N . . .	65,6	70,68	65,00	68,63	— 2,05
O . . .	13,8	14,87	15,00	15,84	+ 0,97
CO^2 . .	20,6	22,20	20,00	21,12	— 1,08

2° *Chrysalides exposées à la lumière bleue* :

N . . .	63,4	67,65	64,00	65,32	— 2,33
O . . .	14,6	15,58	13,80	14,08	— 1,50
CO^2 . .	21,8	23,26	21,80	22,25	— 0,98
N . . .	57,2	60,90	55,40	55,75	— 5,15
O . . .	9,2	9,80	9,80	9,86	+ 0,06
CO^2 . .	33,2	33,60	35,00	35,22	+ 1,62

Comme sur les plantes, ce sont les rayons rouges-jaunes qui exercent aussi une influence favorable sur les chrysalides de Lépidoptères lorsqu'il s'agit de faire la synthèse de l'acide carbonique.

Les expériences avec les chrysalides du *Sphinx euphorbiæ* donnèrent des résultats semblables. Les chrysalides de *Lasiocampa pini* étaient moins disposées à l'assimilation, car leurs mouvements étaient si forts que les produits de la respiration prévalaient aussi pendant la journée. Pour constater qu'elles aussi assimilaient, il fallait les endormir par un contient de CO^2 dans l'atmosphère très considérable. J'ai eu un même résultat pour les *chenilles* de *Botys urticata* et de *Vanessa urticæ*.

Cependant les chrysalides du *P. podalirius* n'ont pas seulement la faculté de décomposer l'acide carbonique, elles savent aussi fixer le carbone dans leur organisme : *un séjour d'environ trois mois dans une atsmosphère riche en acide carbonique fit augmenter les poids des chrysalides.* Ses chrysalides pesaient au commencement de l'expérience 10 gr. 585 (le 19 mars 1904).

Au 19 mars 1905, elles pesaient : **13 gr. 084.**

Elles avaient augmenté de 2499 grammes, soit à peu près de 25 p. 100, au lieu de perdre du poids comme je l'ai constaté pour une seconde série exposée à des conditions normales. Cette seconde série qui se trouvait dans la même température que la première avait perdu jusqu'au 23 janvier 10 p. 100 de son poids initial.

L'augmentation de poids des chrysalides n'est pas due a l'absorption d'eau,

par Mlle la comtesse M. von Linden.

Pour savoir si du carbone avait vraiment été fixé dans l'organisme des chrysalides ou si l'augmentation du poids provenait d'une absorption d'eau j'ai fait faire l'analyse élémentaire des chrysalides qui avaient servi à l'expérience et d'une autre série de la même espèce qui avaient passé l'hiver à la cave et qui étaient encore tout au commencement de leur développement. Quoique peu développées, les chrysalides de la seconde série étaient moins lourdes que celles qui avaient servi à l'expérience. Elles différaient de : 0 gr. 17433, soit 27 p. 100. Après avoir séché les deux séries de chrysalides, on put constater que l'excédent de poids provenait d'un surplus *d'eau* de 0 gr. 1529 et d'un surplus de *substance* (substance sèche) de 0 gr. 02143 relative à une chrysalide. *Les onze chrysalides de l'expérience s'étaient donc enrichies de* 1 gr. 6819 *d'eau et de* 0 gr. 23573 *de substance organique.* D'après les résultats des analyses, les chrysalides devaient avoir assimilé du *carbone* et de l'*azote*.

L'analyse élémentaire confirme ce que l'analyse gazométrique avait établi en nous donnant les résultats suivants :

Série de contrôle	Série d'expérience	Différence
C = 49,91 p. 100	C = 50,51 p. 100	C = + 0,60 p. 100
H = 9,61 —	H = 9,43 —	H = — 0,18 —
Az = 9,54 —	Az = 10,62 —	Az = + 1,08 —
	Az = 10,54 —	Az = + 1,00 —

Cela fait un surplus pour une chrysalide de la série qui était dans une atmosphère riche en acide carbonique.

En *Carbone* de	0,01164
En *Hydrogène* de	0,00185
En *Azote* de	0,00438
En *Oxygène* de	0,00361

L'analyse gazométrique des produits de la respiration et l'analyse élémentaire des chrysalides nous montrent donc également *que les chrysalides de Lépidoptères ont la faculté d'assimiler l'acide carbonique et l'azote contenus dans l'atmosphère*. Cette faculté qu'on croyait réservée aux végétaux doit être de grande importance pour les chrysalides ayant une longue période chrysalidaire et il faudra rechercher si les traces de ces phénomènes se retrouvent aussi parmi les représentants des autres classes du règne animal, ou si ces procédés d'assimilation sont restreints aux animaux dont les pigments tégumentaires se rapprochent de la substance colorante des végétaux, la chlorophylle.

Sur la structure du protoplasma chez les Protozaires,

par M. Emmanuel Fauré-Fremiet.

Le protoplasma des Protozoaires renferme au moins deux sortes de *sphéroplastes* ; j'ai décrit dans une note précédente ceux de ces éléments qui sont de véritables *sphérules trophoplasmiques*, et j'examinerai ici les sphéroplastes proprement dits.

Les *sphéroplastes* proprement dits, que l'on pourrait presque nommer *sph. à sécrétion externe*, se présentent sous l'aspect de sphérules régulières, dont les dimensions oscillent généralement aux environs de 1 μ. Je ne reviendrai pas sur leurs caractères généraux que j'ai déjà exposés daus quelques publications.

Chez *Arcella*, on trouve au sein du cytosome de nombreux sphéroplastes mesurant 1,5 μ de diamètre, constitués par une fine paroi portant en un point une sorte de calotte plus épaisse. Ces sphéroplastes se colorent *in vivo* par le Brillantkresylblau, la calotte épaisse prenant une teinte très foncée. Il s'agit vraisemblablement ici d'un produit d'élaboration qui se dépose à la surface de la sphérule. Je n'ai pas observé chez *Arcella* la bipartition des sphéroplastes, mais il existe des transitions ininterrompues entre les sphérules ordinaires, d'autres un peu plus volumineuses, et d'autres encore, plus grosses, qui semblent entrer en segmentation et donner naissance à une blastula de sphérules qui se désagrégerait ensuite (1).

Chez *Carchesium* et chez les *Vorticellidæ*, en général, les sphéroplastes

(1) Kunstler a déjà décrit des blastula de sphérules.

s'observent très bien *in vivo*, et chez quelques individus, on peut voir, dans ces conditions, un corpuscule à l'intérieur de ces éléments, mais ce corpuscule est *très inconstant*. Ces sphéroplastes se multiplient par bipartition.

Chez *Paramœcium*, les sphéroplastes proprement dits sont très nombreux et peuvent être étudiés sur les coupes de l'Infusoire, convenablement fixé. Ce sont des éléments de dimensions très régulières, qui peuvent se gonfler sous diverses influences; cet état anormal est faussement interprété par l'école de Heidelberg comme une structure mousseuse.

Isolés de la Paramœcie par diffluence du cytosome, ces sphéroplastes se montrent constitués par une très fine membrane qui présente quelquefois des épaississements internes auxquels aboutissent les trabécules d'un réseau extrêmement délicat; sur les mailles de ce réseau se trouvent quelques épaississements et une ou plusieurs granulations centrales *très inconstantes*. L'affinité de ces sphéroplastes pour les colorants est très faible; dans les colorations combinées, la membrane semble plutôt basophile, le contenu plutôt acidophile.

Suivant M. le professeur Kunstler, les sphérules de l'*Opalina* seraient des éléments élaborateurs, le réseau fonctionnant comme un appareil de sécrétion ; je suis arrivé à la même conclusion, mais, chez *Paramœcium* en particulier, le schéma est différent. Il faut, je crois, distinguer, dans l'évolution d'un sphéroplaste, deux états : activité élaboratrice et activité cinétique. Pendant l'état cinétique, c'est-à-dire au moment de la division, la colorabilité du sphéroplaste est très faible, mais j'ai constaté l'existence d'un corpuscule pariétal extrêmement petit, fortement sidérophile, qui semble jouer un rôle *directeur* dans la division sphérulaire, car je l'ai vu simple ou double, et, dans ce dernier cas, les deux corpuscules se trouvaient aux deux pôles du sphéroplaste, qui, le plus souvent, était allongé. L'existence de ce *kinosome* demande encore une sérieuse confirmation que son extrême petitesse et la rareté relative des sphéroplastes en voie de division rendent très difficile.

Pendant l'activité élaboratrice, on voit se former à la surface externe du sphéroplaste une sorte de calotte assez épaisse, d'aspect homogène, retenant énergiquement la fuchsine et l'hématoxyline ferrique; cette coque peut envelopper entièrement le sphéroplaste qui apparaît alors sur les coupes comme un corpuscule entièrement noir; je ne sais ce que devient ce produit d'élaboration.

Le rôle des sphéroplastes est, sans doute, complexe ; c'est ainsi que, plaçant des Paramœcies dans une solution de saccharate de fer, puis les tuant par l'acide pyrogallique, j'ai vu *chez quelques individus* les corpuscules centraux des sphéroplastes fortement colorés en noir, ce qui indiquait la présence du sel.

Les sphéroplastes ont une grande importance dans l'organisation des Protozoaires ; ils peuvent former de véritables tissus (couche alvéolaire de Butschli, réservoir de la vésicule excrétrice et cordon plasmatique chez les Vorticellides, etc.). Mais quelle est leur valeur morphologique? Font-ils partie, comme le veut Kunstler, de la structure même du protoplasma? Je ne puis admettre cette conception; toutes réserves étant faites quant aux différences chimiques et physiologiques qui séparent

tous ces éléments, je crois que l'on peut établir un parallèle entre les leucites, les sphéroplastes et le noyau cellulaire (1). Au point de vue morphologique, ces organites sont correspondants, car ils ont tous une certaine individualité ; tous se multiplient par division, tous ont une organisation qui se ramène souvent à ce schéma général : membrane, réticulum avec nodosité (pseudo-nucléoles) et grains d'élaboration (nucléoles), liquide interstitiel; tous, enfin, ont pour rôle de produire des substances nécessaires à la vie cellulaire : pouvoir synthétique et rôle du noyau dans les sécrétions; pouvoir élaborateur des leucites et des sphéroplastes. Or, qui voudrait admettre que les chloroleucites d'un végétal ou le noyau d'une cellule représentent la structure du protoplasma?

Ce sont là des organites complexes dont l'origine est encore inconnue, éléments structurés qui n'ont rien de commun avec les structures essentiellement multiples et variables du protoplasma proprement dit.

(*Travail du laboratoire de cytologie de l'Ecole des Hautes-Études, Collège de France.*)

La théorie sphérulaire et la structure du noyau

par M. Emmanuel Fauré-Fremiet.

J'ai montré dans la précédente séance que les *sphéroplastes* des Protozoaires sont des organites physiologiquement actifs que l'on peut comparer aux leucites et même au noyau cellulaire, la seule différence importante entre ces éléments, portant sur les produits et les rôles divers de leur activité. Je crois utile de préciser quelques points relatifs aux rapports morphologiques que l'on peut établir entre les sphéroplastes et les noyaux; a ce point de vue, je crois qu'il faut distinguer des noyaux mono et polysphérulaires. Je prendrai comme exemple deux noyaux que j'ai pu étudier à loisir, celui du *Ceratium hirundinella* et celui du *Cochliopodium pellucidum.*

Noyau polysphérulaire (*Ceratium hirundinella*). Lauterborn a très complètement étudié en 1895 la structure et la division du noyau chez *C. hirundinella*; il a décrit un réseau achromatique typique avec des grains de chromatine aux points nodaux; ce réseau s'oriente en filaments parallèles au moment de la division, qui détermine une scission transversale de ce faisceau de *chromosomes* (?)

(1) Le macronucleus des Infusoires et quelques noyaux à structure sphérulaire exceptés.

D'après mes observations faites *in vivo*, sur des noyaux isolés, ou encore sur des coupes, le noyau de ce Péridinien est un amas, on pourrait dire un *tissu*. d'éléments sphérulaires : les sphéroplastes chromatogènes. Ces éléments, de très petites dimensions (0,5 μ), sont constitués par une sphérule de subtance acidophile au sein de laquelle se forme une substance basophile colorable par le vert de méthyle et l'hématoxyline ferrique, et qui n'est autre chose que la chromatine. Au moment de la division du noyau, les sphéroplastes s'allongent et s'étranglent au milieu, les extrémités sont très fortement colorées; il se produit ensuite une sorte d'orientation parallèle de ces microsomes en voie de division qui semblent se souder bout à bout, en constituant des filaments que l'hématoxyline colore uniformément avec une grande intensité; ce sont les chromosomes de Lauterborn. Je n'ai pu définir la structure de la substance intersphérulaire décrite par Lauterborn comme formant un réseau achromatique; quant à la membrane du noyau, je la crois simplement constituée par une condensation des substances nucléaires. Il existe dans ces noyaux un nombre variable de nucléoles résultant de l'hypertrophie et de la dégénérescence d'un ou plusieurs microsomes.

J'insisterai sur un point important, à savoir l'individualité des microsomes du noyau, notion qui se dégage facilement de leurs variations de colorabilité ; sur une même coupe colorée par l'hématoxyline au fer et la fuchsine acide, les sphéroplastes nucléaires de deux *Ceratium* situés à côté l'un de l'autre peuvent être chez l'un entièrement noirs, chez l'autre entièrement rouges ; souvent, dans un même noyau, il existe à la fois des microsomes noirs et d'autres rouges ; il en faut conclure que ces éléments sont, non pas comme on l'a cru, de simples granulations chromatiques occupant les nœuds d'un réseau de linine, mais bien des *éléments fonctionnels*, *sphéroplastes chromatogènes*, capables comme les sphéroplastes à sécrétion externe de traverser des périodes d'activité et de repos physiologique ou cinétique, et ayant comme ces organites une évolution propre qui se termine par la division.

Noyau monosphérulaire (*Cochliopodium pellucidum*. J'ai déjà décrit longuement la structure du noyau chez *C. pellucidum*; je m'abstiendrai donc d'y revenir en détail. Il est constitué par une membrane enveloppant une masse de substance achromatique, de structure très variable, vacuolaire ou réticulée; au milieu se trouve le corps central. La colorabilité de ce noyau est très variable ; pendant l'activité trophique, la chromatine est précipitée sous forme de granulations irrégulières au sein de la substance achromatique ; pendant l'activité cinétique, au contraire, elle est diffuse et semble imbiber tout le noyau qui se colore avec intensité. Dans un tel noyau, et c'est ici le point important, les granulations chromatiques n'ont *aucune* individualité, et il est impossible d'attribuer aux nombreuses vacuoles variables et irrégulières qui creusent la substance nucléaire la valeur d'éléments morphologiques. D'ailleurs, c'est sur le noyau tout entier et non sur quelques-uns de ses éléments que portent les variations de chromaticité ; c'est le noyau tout entier qui produit la chromatine et est le siège de son activité ; il se comporte donc en un mot comme un des sphéroplastes chromatogènes du tissu nucléaire de *Ceratium hirundinella* à ceci près qu'il est beaucoup plus volumineux et surtout plus hautement différencié.

La distinction des noyaux cellulaires en mono et polysphérulaires, telle qu'elle ressort de ces deux exemples, peut déjà être généralisée; chez les Infusoires ciliés, le macronucleus, que j'ai eu l'occasion de décrire ici même, est nettement polysphérulaire (1). Chez les Métazoaires, on a décrit des noyaux qui sont peut-être polysphérulaires; ceux des glandes salivaires de la *Nantonecta*, par exemple.

Les noyaux monosphérulaires se rencontrent chez un grand nombre d'Amœbiens et de Flagellés; ce sont les noyaux à corps central, qui, surtout chez les très petites formes, ont une structure identique à celle de certains sphéroplastes. Chez les Métazoaires, j'ai pu étudier des noyaux très bien fixés dans lesquels il m'a été impossible de déceler le moindre sphéroplaste; on pourrait donc admettre, comme pour le noyau du *Cochliopodium*, que ceux-ci ont une structure mono-sphérulaire, et sont l'homologue d'un sphéroplaste chromatogène.

Pourtant, malgré la clarté de ces faits, il ne faut pas généraliser trop vite : le micronucleus des Infusoires, qui semble être monosphérulaire, peut se transformer en un macronucleus polysphérulaire; quel est le mécanisme de cette formation de nouveaux sphéroplastes? Y a-t-il un bourgeonnement interne? Ce simple fait montre la nécessité de recherches nouvelles et précises.

(*Travail du laboratoire de cytologie de l'École des hautes études au Collège de France.*)

Propriétés acido-résistantes des acides gras

par MM. Jean Camus et Ph. Pagniez.

Parmi les substances extraites du bacille tuberculeux on trouve signalée la présence de cire, de graisse, d'acide gras (2). Nous avons montré dans une note précédente les lésions importantes que ces derniers sont capables de déterminer dans les tissus, en particulier dans

(1) A ce propos, la figure bien connue publiée par Künstler, et représentant le noyau de *Stylonichia mytilus*, est une mauvaise interprétation; les *globules sombres* ne sont autres que des nucléoles vrais contenus, non dans des *alvéoles*, mais dans les espaces intersphérulaires; quant aux prétendues parois de ces alvéoles qui montrent une structure vacuolaire à un « examen très attentif », elles ne sont autre chose que des séries de sphéroplastes chromatogènes disposés en réseau.

(2) De Schweinitz et M. Dorset. *Centr f. Bakter.*, XIX, p. 707.

Id. The composition of the tubercle Bacilli derived from various animal, *Journ. of the Amer. Chem. Soc.*, 1903, f. 25, p. 354-359.

le poumon. Depuis nous avons étudié la manière dont se comportent les acides gras vis-à-vis des colorants et des décolorants habituellement employés en bactériologie.

Nous avons opéré d'abord sur les acides gras du lin et du coton qui nous avaient servi dans nos précédentes recherches. Nous avons constaté que traités par les méthodes d'Ehrlich et de Ziehl ils jouissent des mêmes propriétés que les bacilles tuberculeux. Nous avons opéré de la manière suivante : au centre de petits carrés de papier filtre on dépose une goutte soit d'acides gras purs (demi-liquides), soit d'acides gras dissous dans l'éther (acides gras solides). On obtient ainsi une pénétration du papier par les acides gras dans la zone centrale. Ces carrés de papier sont ensuite traités par la méthode d'Erlich ou par celle de Ziehl, d'une façon identique à des préparations de bacilles tuberculeux. Quand les manipulations sont terminées et que la décoloration par l'acide nitrique au tiers a été poussée très loin, le centre seul des fragments de papier reste coloré d'une façon intense (violet foncé par l'Ehrlich ; rouge foncé par le Ziehl). La partie périphérique entourant la tache d'acide gras est entièrement décolorée.

Nous avons obtenu ces réactions non seulement avec les acides gras de l'huile de coton et de l'huile de lin, mais encore avec ceux de l'huile d'arachide et avec des acides gras isolés (acides laurique, palmitique, stéarique). Cette acido-résistance est loin d'être aussi nette pour tous les acides gras : l'acide butyrique par exemple nous a donné un résultat négatif. En comparant entre eux les différents acides gras isolés, nous avons vu que ceux qui présentent le pouvoir acido-résistant le plus marqué sont ceux qui ont le poids moléculaire le plus élevé (les acides en C^{18}, C^{16} par exemple). Au contraire ceux qui ont le poids moléculaire le plus faible (C^{3}, acide butyrique) ne sont pas acido-résistants. Mais peut-être n'y a-t-il là qu'une apparence, car précisément ces derniers sont les plus solubles dans l'eau, les autres l'étant peu ou pas du tout, si bien qu'ils ne laissent pas de traces sur le papier, probablement dissous par les liquides colorants.

La même technique appliquée aux graisses rances, c'est-à-dire acides, donne des résultats positifs. Mais si l'on a soin d'employer des graisses rigoureusement neutres comme nous l'avons fait avec l'huile de coton, l'huile de lin, l'huile d'arachide, l'axonge, on obtient des résultats entièrement négatifs : absence complète d'acido-résistance.

On voit, par ce rapide exposé, qu'il est non seulement possible d'établir des rapprochements entre les acides gras et le bacille tuberculeux au point de vue des lésions qu'ils déterminent, mais encore au point de vue de leur acido-résistance.

(*Travail du laboratoire des travaux pratiques de physiologie de la Faculté de médecine.*)

Propriétés acido-résistantes des acides gras du bacille tuberculeux,

par MM. Jean Camus et Ph. Pagniez.

Nous avons recherché, d'une part, si les acides gras, dont nous avons montré l'existence en grande proportion dans l'éthérine et la chloroformine d'Auclair, peuvent être décelés histo-chimiquement soit au niveau du bacille tuberculeux provenant des cultures, soit au niveau du bacille provenant de l'organisme humain; nous avons voulu voir, d'autre part, quel rôle jouent ces acides gras dans l'acido-résistance des bacilles.

Nous avons tenté d'appliquer aux bacilles tuberculeux une méthode qui, théoriquement, devait déceler rigoureusement la présence d'acides gras; elle consiste à faire un savon métallique, et à mettre en évidence le métal de ce savon par sa transformation en sulfure. En effet, si l'on traite suivant la technique que nous avons indiquée ci-dessus (carrés de papier filtre) des acides gras d'huile végétale par une solution de sous-acétate de plomb, on obtient, après lavage à l'eau et action du sulfhydrate d'ammoniaque, une coloration noire.

Même expérience faite avec des bacilles provenant d'une culture donne des résultats qui ne sont pas aussi satisfaisants; les agglomérations de bacilles dans ces conditions se teintent en noir, mais les bacilles isolés ne montrent aucune coloration; il est vraisemblable que ce procédé n'est pas assez sensible pour constituer une réaction appréciable à leur niveau. On a là un phénomène analogue à celui du globule rouge qui, isolé, paraît à peine teinté ou incolore. En remplaçant dans ces réactions le sous-acétate de plomb par le sous-acétate de cuivre, l'acétate de fer à chaud, on obtient pas de meilleurs résultats.

Cette méthode, chimiquement bien définie dans tous ses termes, n'ayant pu nous permettre des conclusions nettes, nous nous sommes adressés à un procédé donné par Benda comme spécifique des acides gras et dont nous devions l'indication à notre ami Mulon.

Après quelques tâtonnements et plusieurs modifications, nous avons adopté la technique suivante :

1° Bacilles fixés sur lame par la chaleur;

2° Traiter quelques minutes à chaud (production de vapeurs) par une solution de sous-acétate de cuivre à saturation;

3° Laver à grande eau;

4° Traiter à chaud quelques minutes par une solution d'hématoxyline à 1 p. 100. Toute la préparation se colore intensément;

5° Décoloration par une solution très étendue de ferricyanure de potassium et borax. Les bacilles apparaissent colorés en bleu plus ou moins intense pouvant aller du bleu pâle au noir.

La même technique appliquée à des crachats bacillifères permet éga-

lement de mettre en évidence des bacilles de Koch. Il est à remarquer que tous les bacilles d'une même préparation ne prennent pas la coloration avec la même intensité. Cette méthode est-elle spécifique des acides gras? nous ne saurions l'affirmer. En tout cas, si elle est positive pour le bacille tuberculeux, elle ne lui est pas spéciale.

Nous possédons heureusement un autre moyen beaucoup plus démonstratif mettant en évidence le rôle des acides gras dans les propriétés acido-résistantes du bacille tuberculeux.

Les bacilles dégraissés, on le sait, ont perdu leur propriété acido-résistante et celle-ci se retrouve dans les substances extraites en bloc par les solvants, tels que éther, chloroforme. L'éthéro-bacilline, la chloroformo-bacilline donnent la réaction de Ziehl (Auclair).

En employant le procédé que nous avons indiqué plus haut avec l'héthéro-baciline et la chloroformo-bacilline, nous avons eu des résultats entièrement démonstratifs tant avec le Ziehl, l'Ehrlich, qu'avec le sous-acétate de pb. et le sulfhydrate d'ammoniaque.

Il était indispensable de voir quelles étaient, parmi les substances contenues dans l'éthéro-bacilline, celles qui possèdent l'acido-résistance. Grâce à notre ami Nicloux nous avons pu obtenir d'une part les acides gras libres, d'autre part les graisses neutres de l'éthéro-bacilline. En opérant avec les premiers, nous avons constaté, comme nous le pensions, qu'ils possèdent, traités par les méthodes de Ziehl et d'Ehrlich, la propriété acido-résistante, tandis que les graisses neutres en sont dépourvues.

Du rapprochement de tous ces faits expérimentaux, nous conclurons que les acides gras libres existent au niveau du bacille tuberculeux vivant dans l'organisme et que les propriétés acido-résistantes qui servent à le différencier lui sont données par ces mêmes acides gras.

(*Travail du laboratoire des travaux pratiques de physiologie de la Faculté de médecine.*)

Les gaz du sang dans la polypnée thermique,

Note de MM. L. Garrelon et J.-P. Langlois.

La polypnée thermique d'origine centrale présente une intensité telle, qu'elle se distingue nettement des hyperpnées toxiques que l'on peut observer sous diverses influences. Dans un travail récent (1), nous avons

(1) Garrelon et J.-P. Langlois. Polypnée thermique et pneumogastrique, ventilations et échanges pendant la polypnée thermique. *Société de Biologie*, p. 81-83, 1905.

montré que chez un animal à 41°5 présentant un rythme de 300 respirations par minute, la section des vagues provoque une accélération du rythme énorme, près de 600 par minute (575). Dans ces conditions la ventilation peut être quintuplée.

Richet avait insisté sur l'impossibilité de maintenir la polypnée quand l'animal respire en milieu confiné.

Dans le cours de nos études sur la polypnée thermique, nous avons été conduits à chercher quelles étaient les variations de l'air respiré et des gaz du sang au moment où le rythme se modifie.

Nous n'insisterons dans cette première note que sur les variations des gaz du sang chez un animal : 1° anesthésié par injection intraveineuse de chloralose; 2° chauffé pour provoquer une hyperthermie de 41°5; 3° ayant un rythme respiratoire oscillant entre 300 et 600.

L'anesthésie par le chloralose présente des avantages multiples : pression conservée, tonicité musculaire intacte ou très peu modifiée ; par contre, elle offre l'inconvénient d'exiger l'injection d'une assez forte quantité d'eau dans le système sanguin.

Mais dans des recherches antérieures sur les gaz du sang de la veine capsulaire par la méthode de Schützenberger ; sur la densité du sang pendant la polypnée ; sur le dosage des chlorures dans le sang, nous avions pu constater qu'après un laps de temps de vingt minutes au plus le sang avait rétabli son équilibre et éliminé l'eau injectée.

Les chiffres suivants obtenus sur nos chiens chloralosés concordent avec ceux pris sur des chiens normaux par les différents auteurs :

O^2	17,8	17,4	20,9	21,5	18,8	19,2	24,13	24,0
CO^2	45,5	44,7	40,5	42,5	50,51	51,20	»	»

Sur un chien qui avant l'injection donnait 16,16 d'oxygène, et 14,8 quinze minutes après, nous trouvons 18,9 une heures après.

Technique. — Les dosages des gaz du sang ont été faits exclusivement par la méthode de Haldane et Barcroft (*Journ. of physiology*, XXVIII, 1902, p. 232) permettant de ne prendre qu'un centimètre cube de sang pour chaque dosage. Malgré les critiques faites contre cette méthode, nous croyons qu'elle présente des garanties au moins égales à celle de l'extraction par la pompe et elle offre ce grand avantage de permettre de multiplier les dosages sans provoquer une altération du sang par des saignées successives.

Comme règle générale, les chiffres que nous donnons représentent la moyenne de deux dosages faits presque simultanément, les prises étant espacées de moins d'une minute.

Le sang était pris dans la carotide à l'aide d'une seringue spéciale d'un calibre de 1,25 centimètre cubes, graduée en vingtième de centimètre cube et chargée de 0,25 centimètre cube d'une solution d'oxalate de potasse.

Chien de 14 kil. 500 :

	Col. 1.	Col. 2.	Col. 3.	Col. 4.
Rythme respiratoire	30	215	454	
Température rectale	36°8	40°10	41°5	
Oxygène	17,6	21,9	24	
Acide carbonique	45,1	40	30,9	
O + CO^2	62,7	61,9	54,9	

Chien de 10 kil. 200 :

	Col. 1.	Col. 2.	Col. 3.	Col. 4.
Rythme respiratoire	35	390-300 (1)	420-180 (1)	570 (2).
Température rectale	37°7	40°9	41°4	41°4
Oxygène	19,1	22,7	23,10	20,25
Acide carbonique	50,8	35,8	40,23	35,00
O + CO^2	69,9	58,7	65,33	53,25

Sur le dernier chien une saignée de 5 centimètres cubes avait permis de déterminer la capacité respiratoire. Le sang défibriné, pris avec la même seringue chargée de 0,25 d'oxalate a donné :

Oxygène	20,57
Acide carbonique,	25,28
O^2 + CO^2	45,85

Les chiffres des colonnes 2 et 3 de la seconde expérience ont été relevés dans des conditions particulières. L'animal respirait dans un sac de caoutchouc de dix litres et la prise de sang n'a été faite que lorsque le rythme polypnéique diminuait d'intensité.

Au moment de la prise du sang, l'air du sac présentait la composition suivante :

	Col. 2.	Col. 3.
Durée du confinement	4'30"	8'5"
Oxygène	14,5	6,7
Acide carbonique	4	8,3

En laissant de côté ces derniers chiffres sur lesquels nous aurons à revenir, on voit :

Que sur un chien chloralosé, ayant 41°5, en pleine polypnée centrale, avec rythme de 400 à 600 respirations par minute, le sang est saturé d'oxygène et renferme une faible proportion d'acide carbonique.

(1) Le premier chiffre correspond au rythme pendant la première période du confinement, le second au moment de la prise du sang, quand le rythme se modifie brusquement.

(2) Le rythme passe de 420 à 570 immédiatement après la section des deux pneumogastriques, il se maintient à ce chiffre, ou y revient, quand on a provoqué un ralentissement par respiration en milieu confiné.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Paris*).

Variations de la pression artérielle et du nombre des pulsations dans les marches en plaine et en montagne,

par M. Henri Petit.

Appelé à passer comme étudiant en médecine quelques mois dans un bataillon de chasseurs alpins, j'ai eu l'occasion de faire un grand nombre de mesures de la pression artérielle et du nombre des pulsations pendant les marches en plaine et en montagne.

Nous avons fait les mesures de la pression artérielle avec le sphygmomètre du Dr Bloch modifié par Verdin.

Les chiffres que nous avons obtenus nous paraissent présenter plusieurs points intéressants à dégager.

Dans les marches en plaine, la pression et le nombre des pulsations augmentent, et de telle façon que le rapport $\frac{n}{H}$ où n désigne le nombre des pulsations, H la pression, reste sensiblement constant, jusqu'à l'apparition de la fatigue. A ce moment le nombre des pulsations augmente plus rapidement qu'il n'avait fait jusqu'alors ; la pression baisse et redescend, quelquefois au-dessous de la valeur qu'elle avait au départ ; par suite le rapport $\frac{n}{H}$ augmente de valeur, et d'autant plus que la fatigue est plus grande. Nous donnons les chiffres de deux observations : La première est celle d'un sujet que la marche a beaucoup fatigué, la seconde, celle d'un ancien moniteur de l'École de Joinville qui n'a ressenti aucune fatigue.

	Sujet P.						Sujet T.				
	Au départ	1re halte	2e halte	3e halte	4e halte	5e halte	Au départ	1re halte	2e halte	3e halte	4e halte
n	58	60	70	72	84	100	60	68	68	72	78
H	16	16	18	20	18	16	16	17	18	19	21
$\frac{n}{H}$	3,4	3,7	3,8	4,6	6,2	3,7	4	3,7	3,7	3,7	3,7

Dans les marches en montagne, il faut tenir compte de l'influence de l'altitude sur la pression artérielle.

On sait par les expériences de Potain (1) que l'élévation de l'altitude sollicite une élévation de la pression, l'abaissement de l'altitude un abaissement de la pression. Il en résulte pour les marches en montagne :

1° Dans les ascensions un retard de l'abaissement de la pression par

(1) Potain. La *pression artérielle à l'état normal et pathologique*, p. 68 et 78.

la fatigue. Ce phénomène apparaît d'ailleurs malgré l'altitude si la fatigue est trop grande.

Indic.	Sujet C. Au départ	1re halte	2e halte	3e halte	4e halte	5e halte	6e halte	Sujet Pa. Au départ	1re halte	2e halte	3e halte
barom. :	710	708	694	675	657	635	638	650	636	625	598
n	68	82	94	104	110	120	128	68	76	84	92
H	17,5	20,5	20,5	19,5	19	17,5	15,5	17	19	20,5	18,5
$\frac{n}{H}$	3,8	4	4,5	5,3	5,8	6,3	8,2	4	4	4	4,9

2° Dans les descentes, un abaissement de la pression précédant la fatigue ; abaissement plus ou moins compensé par la marche modérée, exagéré au contraire par la fatigue.

Quant au nombre des pulsations, il augmente à la montée comme à la descente. En sorte que le rapport $\frac{n}{H}$ augmente dans les deux cas avec la fatigue, mais cette augmentation est retardée dans les ascensions, et au contraire précède la fatigue dans les descentes.

Sur l'orientation des faisceaux dans les folioles involucrales de l'artichaut,

par M. Henri Coupin.

Lorsqu'on fait une coupe transversale dans une foliole de l'involucre du capitule de l'Artichaut, on remarque de dehors en dedans : 1° un épiderme inférieur; 2° une double assise de cellules palissadiques; 3° une zone sclérenchymateuse; 4° une couche de tissu lacuneux; 5° un épiderme supérieur. Comme l'a montré M. Daniel, c'est là une disposition inverse de ce qui se passe dans les feuilles normales, et qui est liée à l'orientation des folioles. Quant aux faisceaux sur lesquels on n'a pas encore appelé l'attention, ils sont de deux sortes. Les uns, placés dans la couche lacuneuse, sont volumineux et orientés normalement, c'est-à-dire avec le liber en bas et le bois en haut. Les autres, placés dans la couche sclérenchymateuse, sont de petite taille et de plusieurs sortes, notamment : 1° des faisceaux orientés normalement; 2° des faisceaux dont le liber est situé sur le côté du bois, tantôt à droite, tantôt à gauche; 3° des faisceaux réduits les uns à leur bois, les autres à leur liber; 4° des faisceaux orientés en sens contraire de leur position normale, c'est-à-dire avec leur bois en bas et leur liber en haut. Il semble, en résumé, que ces petits faisceaux, par suite du changement

de position de l'assise en palissade, se soient, pour la plupart, tordus sur eux-mêmes, soit de 90 degrés, soit même de 180 degrés. Certains, en outre, perdent tantôt leur bois, tantôt leur liber à leur extrémité, contrairement à ce qui se passe généralement dans les feuilles normales où le bois continue son trajet dans les nervures, en abandonnant leur liber avant d'arriver jusqu'à leur terminaison.

Activité nucléaire des cellules rénales, à l'état normal et pathologique,

par MM. L. Nattan-Larrier et Ribadeau-Dumas.

Dans une note déjà ancienne (1) sur la cytologie de la cellule rénale en cours de sécrétion, nous avons cherché à établir, par les méthodes appropriées, qu'il était possible de déceler dans cet élément l'existence de filaments basaux assimilables, suivant nous, à ce que MM. Bouin et Ch. Garnier ont appelé ergastoplasma.

Sur le rein de cobaye fixé au liquide de Zenker, employé suivant la méthode de M. Retterer ou au Flemming fort soigneusement préparé, et après coloration des coupes fines à l'hématoxyline de Heidenhain, au violet de gentiane, à la safranine, on peut mettre en évidence, au niveau des cellules du tube contourné, des formations basophiles d'aspect très différent, mais qui, toutefois, ne nous paraissent pas complètement indépendantes les unes des autres.

Dans le rein normal, ces formations sont peu abondantes. Elles sont surtout représentées par quelques granulations, groupées autour du noyau ou dans le segment libre de la cellule et, dans quelques éléments, par des filaments basaux d'ailleurs assez rares. Aussi, avons-nous cherché à provoquer l'activité cellulaire par des injections de pilocarpine. Par ce procédé, on provoque l'apparition des filaments amincis du côté du noyau, avec lequel ils sont en rapport intime, et assez épais vers la base de la cellule ; jamais, on ne les trouve dans la portion supranucléaire du cytoplasma. D'autres fois, on trouve dans le protoplasma des granulations arrondies, fines et peu nombreuses du côté de la lumière du tube, plus grosses vers la basale, où elles se disposent en séries linéaires paraissant continuer les bâtonnets fortement diminués de longueur. Enfin, ces dispositions peuvent manquer, les granulations semblent s'accumuler dans la partie libre de la cellule. En ce point, si l'on emploie l'hématoxyline usuelle et l'éosine, il n'est pas rare d'obtenir une teinte violette diffuse.

(1) *Société de Biologie*, 2 mai 1902.

Si la dose de pilocarpine injectée est forte, l'élargissement de la lumière des tubes contournés devient considérable; les cellutes rénales sont très rétractées; les noyaux clairs se vident de chromatine; par contre, les protoplasmas prennent fortement les colorants : les filaments sont nombreux, minces, le plus souvent fragmentés, les granulations arrondies rares ou très fines, quelquefois pulvérulentes. Il semble qu'ici, on soit en présence de figures pathologiques, permettant d'interpréter, en d'autres circonstances, certaines altérations fines de la cellule rénale.

A ce point de vue, nous avons eu l'occasion d'étudier, dans de bonnes conditions, deux cas de néphrite appendiculaire toxique (rein appendiculaire du professeur Dieulafoy). Dans les deux cas, il s'est agi d'une néphrite dégénérative aiguë, à lésions localisées au niveau des tubes contournés et de la branche large de Henle, c'est-à-dire à tout l'appareil sécréteur. De points en points et surtout à la base de la cellule, s'amassent de fines granulations graisseuses; beaucoup de ces cellules sont en état de dégénérescence granulo-graisseuse. Mais toutes ne sont pas prises au même degré. Dans le noyau, réduit à une sorte d'utricule réfringent ou grisâtre, les colorants ne réussissent, parfois, qu'à mettre en évidence le nucléole ou quelques grains très fins; le protoplasma est diffusément coloré par l'éosine ou la fuchsine; les granulations acidophiles ne sont pas isolables. En d'autres points, au contraire, les noyaux prennent intensément la couleur, et au milieu d'un vague réticulum protoplasmique se déposent de nombreux grains grisâtres très fins. Enfin, dans quelques cellules très rares, on relève la présence de filaments paraissant rattacher le noyau à la base de la cellule. Exceptionnellement, ces filaments, partis d'un noyau clair, sont gros, irréguliers, variqueux; plus souvent, ils se présentent comme de fins tractus granuliformes, irréguliers, rompus par places ou renflés. Les granula basophiles peuvent manquer; ordinairement on les retrouve, mais plus rares qu'à l'état normal, grosses ou petites, disposées sans ordre à la base de la cellule.

Ces formations, comparées aux images normales de la sécrétion rénale, paraissent les produits pathologiques d'un noyau qui ne reste pas étranger aux transformations morbides subies par le cytoplasma.

Pour le rein comme pour le foie ou le pancréas (Ch. Garnier) il faudrait donc accorder une part importante à l'activité nucléaire, non seulement dans la sécrétion normale, mais aussi dans la sécrétion pathologique, son intervention étant représentée par la production de filaments basaux à affinités tinctoriales spéciales.

Les lésions périvasculaires de la sclérodermie généralisée,

par MM. L. Alquier et Touchard.

Deux autopsies de sclérodermie généralisée et intense (sclérodactylie), dont les résultats ont été publiés l'an dernier (Raymond et Alquier, *Soc. Méd. des Hôpitaux* 1904), nous avaient montré sur des points où le processus morbide était encore peu intense, des lésions de sclérose périvasculaire, contrastant avec l'intégrité du tissu connectif plus éloigné des vaisseaux. Nous avons recherché ces lésions par des biopsies faites sur deux malades atteints de sclérodermie généralisée avec sclérodactylie, mais beaucoup moins intense que dans les deux cas précédents. Ces biopsies portant pour les deux sujets sur un point encore peu touché, et d'autre part sur l'endroit le plus atteint, montrent la présence, autour des capillaires sanguins, d'assez nombreuses cellules allongées, du type connectif et de type Mastzelle. En comparant les résultats fournis par ces biopsies et par nos autopsies antérieures, nous croyons pouvoir formuler la conclusion suivante :

Dans la sclérodermie généralisée à un stade peu avancé, on constate, autour des petits vaisseaux sanguins, un manchon de cellules allongées du type connectif et du type Mastzelle dont le nombre semble être, en général, en raison inverse du degré de la sclérose et va en diminuant à mesure que celle-ci progresse. Il semble donc que, dans la sclérodermie généralisée la sclérose du tissu conjonctif débute par une irritation périvasculaire; cette constatation jointe à celle de lésions précoces dans les petits vaisseaux sanguins (tuméfaction de l'endothélium, épaississement et lésions dégénératives de la paroi), nous paraît justifier l'hypothèse qui rapporte la maladie à une intoxication sanguine.

Note sur la présence de mucinase dans les matières fécales,

par M. le Dr Riva.

Sur le conseil de M. Mathieu et d'après les recherches et les découvertes très intéressantes de M. Roger sur la mucinase, ferment intestinal coagulant le mucus, j'ai entrepris une série de recherches expérimentales pour voir s'il m'était possible de déceler la mucinase dans les matières et de voir comment elle variait dans les différents troubles fonctionnels de l'intestin.

Pour rechercher la mucinase dans les matières, j'ai fait un extrait aqueux obtenu en traitant les fèces par de l'eau distillée tiède et les filtrant au bout de vingt-quatre heures.

L'eau entraîne les ferments contenus dans les matières, et aussi les mucines solubles que l'on peut précipiter par l'acide acétique; il est parfaitement inutile, d'ailleurs, d'isoler ces dernières et de les séparer car elles n'entravent point l'action de la mucinase; je m'en suis assuré en contrôlant chaque série d'expériences de la manière suivante : j'ai opéré tantôt avec, tantôt sans séparation de la mucine, et les résultats ont été identiques.

J'ai voulu m'assurer aussi que les coagulations obtenues étaient bien dues à la mucinase. A cet effet les extraits coagulants ont été chauffés préalablement à 60 degrés pendant une heure; la coagulation ne s'opérait plus, le ferment ayant été détruit.

En même temps, j'exécutai pour chaque série une épreuve de contrôle, mettant en contact de la mucine et de la mucinase active provenant de muqueuse de bœuf. J'ai utilisé des petits tubes de 1/2 centimètre de diamètre sur 5 centimètres de hauteur. Je mélangeai par moitié l'extrait et la mucine extractive et j'abandonnai à l'étuve, lisant les résultats après trois, six, douze, vingt-quatre, trente-six heures. Au bout d'un temps variable, vingt-quatre à trente-six heures en moyenne, un trouble se produit toujours même dans un tube ne contenant qu'une solution de mucine pure; aussi n'ai-je attaché de valeur qu'aux premières lectures.

Sur trente malades examinés j'ai eu treize fois une réaction positive, c'est-à-dire une précipitation de la mucine.

De ces réactions :

7 étaient légères.
3 — nettes.
3 — fortement positives.

I. — Des sept premiers malades, six présentaient de la constipation durant de deux à six jours, suivie de débâcle diarrhéique. Les trois premiers étaient atteints de colites plus ou moins légères; trois autres étaient constipés par le séjour au lit et l'immobilisation; ils étaient atteints d'affections plus ou moins graves. Le dernier avait une diarrhée durant depuis un an par insuffisance de la digestion de la viande et spécialement du tissu conjonctif.

Cinq de ces selles contenaient du mucus en quantité variable; une n'en contenait que très peu, une pas du tout. Ces deux dernières provenaient des malades obligés de garder le lit. Cinq selles ne contenaient pas de membranes et les deux autres peu.

II. — Des trois autres dont les selles présentaient une réaction nette, l'un des malades était fortement constipé, atteint d'une sténose pylorique, soumis à un régime sévère, un autre était au régime mixte, atteint d'une constipation légère mais opiniâtre. Le troisième était atteint d'un néoplasme rectal avec vingt, trente selles par jour, constipation, fausse diarrhée, ténesme, etc.

Ces selles présentaient toutes trois le même caractère; elle se composaient d'un liquide plus ou moins coloré avec des scibales et des boudins plus ou

moins durs. Toutes contenaient du mucus en grande quantité et des membranes mêlées aux scibales.

III. — Enfin les trois dernières selles examinées présentaient la réaction la plus nette. Deux des malades étaient depuis longtemps atteints de constipation opiniâtre et au moment de l'examen en proie à des phénomènes de colite muco-membraneuse avec constipation interrompue de temps à autre par des débâcles diarrhéiques accompagnées d'émission très abondante de mucus en gros flocons présentant parfois l'empreinte de la muqueuse et de grosses membranes complètement fumées ou simplement en voie de concrétion et striées de blanc.

Un des deux constipés, depuis longtemps tuberculeux, présentait une entérite probablement de même nature.

Le troisième depuis quinze ans était atteint de dysenterie d'origine tropicale avec périodes de bien-être consécutives à un traitement suivi à l'hôpital et de rechutes accompagnées de débâcles diarrhéiques avec dix à quinze selles par jour presque entièrement constituées par du mucus et des membranes.

En résumé, de ces observations, je puis dès maintenant tirer les conclusions suivantes :

1° Dans certains cas, la mucinase existe dans les fèces et on peut l'y déceler. Je l'ai rencontrée dans mes expériences dans la proportion de 40 p. 100. Je me réserve dans des communications ultérieures de définir le mode d'action et la formation de la mucinase, les expériences en cours n'étant pas encore au point;

2° La présence de mucinase ne semble pas influencée par l'état physique des selles au moment de l'examen, ni par la durée de la traversée digestive;

3° La constipation habituelle existant depuis un certain temps, ou des altérations anciennes de la muqueuse intestinale même sans constipation, comme une dysenterie chronique des pays chauds par exemple, influent nettement sur la présence de la mucinase en l'exagérant;

4° La quantité de mucus ou de muco-membranes dans les selles, dans les cas de diarrhée, fausse diarrhée, et spécialement de constipation, semble augmenter proportionnellement à la mucinase.

(*Travail du laboratoire de M. le Dr Mathieu.*)

En raison des vacances du Nouvel An, la Société ne tiendra pas séance le samedi 30 décembre.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE NANCY

SÉANCE DU 12 DÉCEMBRE 1905

SOMMAIRE

Présidence de M. L. Garnier, président.

Deux cas d'ectopie thyroïdienne,

par M. Jacques.

J'ai eu tout récemment l'occasion d'observer presque simultanément et d'opérer deux cas d'ectopie linguale du corps thyroïde. Il s'agissait de deux jeunes filles âgées respectivement de seize et vingt-deux ans.

Chez toutes deux la palpation la plus minutieuse n'a permis de découvrir aucune trace de glande thyroïde, tant au devant de la trachée que sur les côtés du larynx. En revanche l'une et l'autre portaient sur la base de la langue une tumeur de forme hémisphérique, du volume d'une petite mandarine, insérée sur la presque totalité de la largeur de l'organe depuis le sommet du V jusqu'à l'épiglotte, qu'elle refoulait en arrière. Cette tumeur était revêtue dans son ensemble d'une muqueuse normale, sauf des varicosités assez développées, muqueuse dépourvue d'ailleurs des follicules clos caractéristiques de la région de la langue où elle s'était développée. La consistance, molle et pseudo-fluctuante chez la plus jeune des deux malades, était plus ferme chez l'autre ; il existait en outre chez celle-ci une ulcération de décubitus superficielle du diamètre d'une pièce de 1 franc et correspondant à l'amyg-

dale gauche. Les troubles fonctionnels étaient modérés et n'avaient acquis un caractère gênant que depuis peu de mois.

Il est intéressant de rechercher chez les sujets porteurs de cette anomalie thyroïdienne les stigmates de l'hypothyroïdie. A cet égard les photographies que je soumets à votre examen méritent l'attention. Vous remarquerez chez la plus jeune de mes malades un habitus rappelant de loin celui du myxœdème : réduction de la taille (la jeune fille paraît à peine treize ou quatorze ans), retard des facultés intellectuelles, prognatisme supérieur et inférieur, lèvres épaisses, téguments faciaux infiltrés, cheveux assez rares, jointures épaisses, etc. Une étude plus attentive révèle pourtant des faits défavorables à cette hypothèse : appareil sexuel normalement développé, absence d'épaississement et de racourcissement des segments terminaux des membres, par exemple, en même temps qu'elle permet d'éliminer le rachitisme et l'hérédo-syphilis.

J'estime avec M. Jeandelize, qui a vu avec moi la malade, qu'il s'agit d'une dégénérée sans stigmates caractéristiques; le prognatisme pouvant relever d'ailleurs de la présence dans l'oropharynx d'une tumeur relativement volumineuse au cours de l'évolution du squelette facial. A noter encore chez cette patiente l'aspect masculin du cou, dû à l'absence de la glande thyroïde normale.

La seconde malade n'a rien dans son extérieur qui attire l'attention, encore qu'au point de vue thyroïdien elle se trouve dans des conditions identiques à la première.

J'ai, chez la plus jeune, extirpé la totalité de la tumeur en l'abrasant au niveau général de la langue, puis en suturant les bords de la région cruentée. Je doute qu'il reste chez elle des vestiges appréciables de la thyroïde ectopique.

Chez l'autre, j'ai délibérément conservé une notable portion de la tumeur linguale représentant environ un tiers de son volume total, dans le but d'éviter les accidents parfois signalés après l'éradication complète de tels néoplasmes, coïncidant avec l'absence de la glande cervicale. Je puis ajouter qu'aucun accident ne s'est encore produit chez la première, opérée maintenant depuis plus de trois semaines.

L'examen histologique fournit dans les deux cas des résultats identiques : la tumeur n'offre nullement la texture vésiculaire typique de la thyroïde normale, mais présente à la coupe de nombreux amas épithéliaux sans lumière ou à lumière rudimentaire et informe, séparés par de délicates cloisons connectives, et la matière colloïde semble y faire entièrement défaut. Peut-être s'agit-il d'un état embryonnaire de la glande? Je me réserve d'ailleurs d'approfondir cette étude histologique et de vous soumettre des préparations à notre prochaine réunion.

Nouveaux documents relatifs a l'évolution pondérale du thymus chez le fœtus et chez l'enfant.

par MM. R. Collin et M. Lucien.

Les auteurs classiques ne sont pas d'accord sur l'époque à laquelle le thymus atteint son poids maximum. Pour Hyrtl (1889) et Farret (1896), l'organe serait achevé et fonctionnerait le plus activement au moment de la naissance. Pour Friedleben (1858), Dahms (1877), Merkel (1899), Cruchet (1901), etc., il atteindrait son apogée vers deux ou trois ans. Pour Hammar (1905), qui a soigneusement éliminé toutes les causes d'erreur, le sommet de la courbe d'accroissement pondéral du thymus coïnciderait avec la puberté.

Nous avons étudié à ce point de vue 101 thymus de fœtus ou d'enfants; nous avons joint à ces données personnelles celles de Katz (1900) (61 cas), celles de Farret (27 cas), celles de Legou (1903), relatives à des fœtus de quatre, cinq, six, sept mois.

Pendant la vie intra-utérine, les influences susceptibles de troubler les résultats des pesées s'éliminent facilement. Les chiffres de Legou et les nôtres concernent des fœtus non macérés et pouvant être considérés comme normaux. La courbe construite avec la moyenne des poids absolus donne pour la période fœtale les résultats suivants : De la fin du quatrième mois à la fin du cinquième, le poids absolu du thymus passe de 0 gr. 17 à 0 gr. 40. Pendant les trente jours qui suivent, il quadruple et atteint 1 gr. 66. A la fin du septième mois, il est de 3 gr. 23 c'est-à-dire qu'il a doublé. A huit mois, il augmente dans la même proportion (6 gr. 55) et également pendant le dernier mois. A la naissance. il pèse en moyenne 12 gr. 88. En somme, il subit une progression continue et régulière à partir du sixième mois.

A partir de la naissance, on éprouve de plus grandes difficultés à établir rigoureusement la courbe pondérale du thymus comme en témoignant les résultats contradictoires des auteurs. Ces difficultés viennent de ce fait que des influences pathologiques diverses, agissant sur la nutrition générale, exercent également leur action sur le thymus, soit en le faisant diminuer de poids, soit au contraire en l'hypertrophiant. De plus, certaines affections de la première enfance semblent reconnaître comme étiologie une atrophie préalable de cet organe. Il est donc nécessaire d'interpréter les résultats bruts fournis par les autopsies et d'éliminer par le fait même un grand nombre d'observations qui ne ressortissent pas à des cas normaux. Cependant nous avons cru bon au préalable d'établir une courbe avec l'ensemble des cas afin d'acquérir une idée de l'évolution générale du thymus indépendamment des causes qui peuvent retentir sur sa masse. Disons immédiatement que le

nombre important de nos observations diminue dans une certaine mesure l'influence de ces causes.

Le premier fait qui frappe quand on étudie comparativement la moyenne des pesées aux différents âges, c'est qu'à aucun moment, jusqu'à treize ans tout au moins, le chiffre moyen du poids absolu ne s'élève aussi haut qu'au terme de la vie intra-utérine. Dans les jours qui suivent l'accouchement, il s'abaisse brusquement et dans le courant du premier mois, par exemple, il est quatre fois moins élevé qu'à la naissance.

Jusqu'à deux ans, le poids absolu du thymus reste constamment inférieur à 5 grammes. C'est du reste dans cette période que les maladies de la nutrition sont le plus fréquentes chez les enfants et sont susceptibles d'abaisser dans une certaine mesure le poids de la glande. Au delà de cette époque, le poids moyen s'élève un peu puis reste sensiblement stationnaire jusqu'à l'âge de treize ans.

Il semble ressortir des données précédentes que le thymus atteindrait, sinon son maximum pondéral, du moins passerait par un maximum pondéral au moment de la naissance. Ces résultats ne sont pas très éloignés de ceux auxquels conduisent des recherches anatomiques analogues entreprises chez certains mammifères : chez le chien, notamment, Baum (1890) a vu le thymus acquérir son poids maximum quelques jours après la naissance. Nos conclusions concordent également avec certains faits expérimentaux : l'ablation du thymus chez des animaux très jeunes produit des effets beaucoup plus marqués que chez des sujets âgés seulement de quelques mois.

Nos documents ne s'étendant pas jusqu'à la période de la puberté, nous ne pouvons nous prononcer sur la question de savoir si le thymus augmente de poids à cette époque.

Sur l'existence de territoires distincts dans le domaine de la veine porte hépatique,

par M. L. Hoche.

Il est classique de considérer que le sang amené au foie par la veine porte est de composition uniforme. Il est cependant des faits qui sont en faveur de l'existence de territoires distincts dans la circulation porte intrahépatique.

Il y a quelque temps, à l'autopsie d'un homme mort à la suite d'une obstruction inflammatoire du gros intestin, je trouvai un foie présentant extérieurement deux zones de coloration très différente, une zone droite jaunâtre, une zone gauche rouge foncé; la limite de démarcation se trouvait à 2 centimètres à droite du ligament suspenseur, et

se continuait dans l'intérieur du foie en se dirigeant vers le hile, divisant ainsi l'organe en deux territoires d'aspect différent, et correspondant, le rouge au lobe gauche plus une partie du lobe droit, le jaune à un peu moins que le lobe droit.

J'interprétais le phénomène en supposant que le sang de toutes les parties de l'intestin situées en amont de l'obstacle arrivait au foie et au foie droit seulement, vecteur de matériaux de décomposition, de putréfaction susceptible d'amener une dégénérescence rapide de la cellule hépatique, tandis que le sang de la rate et de l'estomac irriguant le lobe gauche était indemne de ces substances.

Des coupes microscopiques me montrèrent en effet que dans la zone jaunâtre droite, les cellules hépatiques étaient tuméfiées, mal délimitées, légèrement granuleuses, que leur noyau prenait mal les colorations, qu'aucune des cellules ne contenait de pigment biliaire, et que par le fait de la tuméfaction des cellules, les capillaires intra-lobulaires étaient effacés. Dans la zone rouge, au contraire, les cellules étaient nettement délimitées, contenant pour la plupart des granulations pigmentaires biliaires; leurs noyaux se coloraient énergiquement, et beaucoup de cellules en possédaient deux et même trois; entre les trabécules cellulaires, les capillaires étaient facilement visibles, contenant des globules rouges.

La différenciation si nette du territoire gauche du foie était donc bien due à une dégénérescence limitée au lobe droit; et il était rationnel de rattacher cette dégénérescence à la stase intestinale provoquée par l'obstruction, en supposant qu'il existe dans la veine porte deux courants sanguins distincts, ou tout au moins en grande partie distincts : l'un venant de la grande veine mésentérique vers le lobe droit, l'autre de la veine splénique vers le lobe gauche.

Cette opinion a été brillamment soutenue par M. Sérégé (*Journal de médecine de Bordeaux*, 1901) et étayés sur de nombreux faits cliniques, anatomiques et expérimentaux.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 19 DÉCEMBRE 1905

SOMMAIRE

Présidence de M. Livon.

Sur la tension artérielle chez les convalescents,

par MM. Oddo et Achard (de Marseille).

L'un de nous a dans diverses publications (1) étudié certaines particularités de la tension artérielle dans la convalescence. Nous avons depuis poursuivi et complété cette étude sur une cinquantaine de sujets. Nos observations peuvent être rangées en trois groupes (tension artérielle inférieure, égale ou supérieure à la normale.)

L'*hypotension artérielle* a été moins fréquente et moins accentuée en raison des conditions particulières de notre service qui ne nous ont permis d'observer les convalescents qu'à une période assez avancée. Au repos le sphygmomanomètre de Potain marquait 13 ou 14. Sous l'influence de la descente et de la montée rapides des deux étages elle s'abaissait à 11 et même à 10 1/2 et 10. Cette hypotension d'effort n'est pas constante cependant, malgré la faiblesse de la tension initiale. En suivant ces malades à huit jours d'intervalle on voit la tension se relever

(1) Sur un signe d'hyposthénie cardiovasculaire chez les convalescents. L'hypotension d'effort. Oddo, *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux*, 5 mai 1905. — Sur le mécanisme de l'hypotension d'effort. Oddo. *Réunion biologique de Marseille*, 20 juin 1905.

au repos, mais à ce moment l'hypotension d'effort est plus constante et plus accentuée, la tension est *instable*; enfin plus tard l'hypotension ne se produit plus ni au repos, ni après l'effort. La tension artérielle des convalescents passe donc par trois phases successives : tension faible, tension moyenne instable, tension moyenne et stable.

D'autres signes d'hyposthénie cardiovasculaire existaient en même temps : assourdissement du premier bruit du cœur, éclat du deuxième ton pulmonaire, dédoublement intermittent du deuxième temps, tachycardie, arythmie, vasodilatation hypostatique des membres inférieurs dans la station debout, dermographisme. Nous n'avons pas retrouvé le phénomène de la tache blanche de Sergent. Sous l'influence de l'effort la fréquence du pouls suit souvent une marche parallèle à celle de la tension. Parfois le pouls, après s'être accéléré, se ralentit.

Lorsque le malade présentait à son entrée une *tension moyenne* allant de 15 à 18, le phénomène de l'hypotension d'effort était très net et souvent même il était plus accentué que lorsque la tension était faible au repos. Il semble bien qu'à une certaine période de la convalescence la tension artérielle arrive à se régler pour le repos, mais l'effort détruit aisément l'équilibre. Plus tard l'hypotension d'effort se produit à un moindre degré et on peut voir sur les tracés recueillis chez le même malade la courbe fléchir de moins en moins. Sans doute ces convalescents entrés en tension moyenne instable dans notre service avaient dû passer antérieurement par la phase d'hypotension au repos.

Il est assez surprenant de constater chez les convalescents l'*hypertension artérielle*. Elle peut cependant s'observer dans deux conditions différentes. Quelques sujets présentaient une tension de 20 et au-dessus, et cette hypertension qu'on pourrait appeler organique relève de conditions antérieures : ce sont des sujets ayant atteint la maturité, artérioscléreux, arthritiques, néphrétiques, alcooliques. Chez eux la maladie n'a guère modifié la tension ou d'une manière un peu durable. On observe en même temps l'éclat diastolique du deuxième ton aortique, le pouls est lent ou arythmique, l'hypotension d'effort ne se produit pas.

D'autres sujets, au contraire, plus jeunes en général, souvent névropathes, se plaignant de palpitations, ont une tension de 18 à 19. Mais cette tension est encore instable, et le phénomène de l'hypotension d'effort montre que l'hypertension est toute de façade, elle est liée à l'*éréthisme cardiaque* : l'impulsion du cœur est brusque et violente, les bruits du cœur sont éclatants, surtout le deuxième bruit pulmonaire, le pouls est ample, rapide, assez souvent arythmique. C'est dans ces conditions qu'on peut rencontrer le dicrotisme exceptionnel chez les convalescents. Il se produit chez les malades un fait assez paradoxal : on peut voir sur les tracés la tension au repos s'abaisser à mesure que la convalescence suit son cours, à l'inverse de ce qui se passe d'habitude. Par

contre l'hypotension d'effort va en diminuant d'étendue. Dans ces cas la tension s'abaisse et devient plus stable en même temps.

Certains incidents de convalescence peuvent modifier la tension artérielle ; c'est ainsi que nous avons vu chez un pleurétique la tension artérielle s'abaisser après s'être relevée et cela sous l'influence de la tuberculose commençante. Chez une rhumatisante, par contre, nous avons vu la tension se relever en même temps que se produisait une lésion aortique. C'est encore une lésion cardiaque qui peut seule expliquer une tension élevée chez une convalescente de fièvre typhoïde que nous observons en ce moment.

C'est donc l'*instabilité qui est le grand caractère de la tension artérielle comme elle est celui du rythme cardiaque chez les convalescents.* Ce n'est pas seulement l'effort, c'est aussi la station debout qui abaisse la tension, ainsi que nous avons pu le vérifier.

Quel est le mécanisme de cette instabilité de la tension artérielle chez les convalescents ? Nous nous sommes déjà expliqués sur ce point dans une communication précédente. Sa plus grande part revient à l'hyposthésie cardiaque, ainsi qu'en témoignent les signes d'auscultation, l'assourdissement du premier bruit du cœur, la faiblesse de l'impulsion de la pointe. Nous avons pu contrôler la chose par les modifications que nous avons obtenue à l'aide de tonicardiaque. Après l'administration de la spartéine nous avons vu la tension artérielle se relever et l'hypotension d'effort s'atténuer très notablement. Une part revient aussi à la musculature artérielle dont l'hypotonie s'accuse par la vasodilatation orthostatique des extrémités inférieures, par le dermographisme, le refroidissement périphérique avec cyanose, etc. Nous avons pu contrôler le fait avec l'anneau de Gärtner, et nous avons pu voir sous l'influence de l'effort la tension artéro-capillaire baisser en même temps que la tension artérielle.

Enfin nous pensons que les troubles d'innervation peuvent intervenir aussi, et c'est surtout dans l'hypertension transitoire liée à l'éréthisme cardiaque que l'action du système nerveux se manifeste.

De ces études peuvent aisément se tirer des indications pratiques : la nécessité de graduer très prudemment la reprise de la fatigue musculaire et de l'effort chez les convalescents, et d'autre part l'avantage à tirer de l'administration des toniques cardiaques et vasculaires, dans certains cas, des sédatifs et régulateurs de l'innervation dans d'autres.

Note de technique pour la pression sanguine,

par M. Ch. Livon.

Depuis déjà longtemps j'ai fait connaître la canule modifiée sur mes indications, qui permet pendant les expériences sur la pression sanguine de ne pas interrompre le courant circulatoire, grâce à la partie qui s'introduit dans le bout inférieur et le bout supérieur du vaisseau,

Mais il est un point sur lequel je tiens à appeler l'attention des expérimentateurs, relativement à l'exactitude de la lecture des tracés obtenus.

Au point de vue mathématique, il y a une différence suivant que l'on expérimente sur la pression avec une canule quelconque qui interrompt le courant ou avec une canule qui permet de respecter ce courant.

Comme l'indiquent les tracés obtenus avec ces différentes canules, lorsque le courant est interrompu, le graphique accuse une pression supérieure à la pression que l'on obtient, le courant n'étant pas interrompu. Cette différence de pression est de 2 à 3 centimètres; on l'obtient de même lorsque la canule à courant ininterrompu étant en place, on ferme le bout périphérique de l'artère. Ce point de technique me paraît intéressant et montre combien il est important d'indiquer toujours les instruments dont on s'est servi dans le cours des recherches expérimentales.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

OUVRAGES REÇUS PAR LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

PENDANT LES MOIS D'OCTOBRE, NOVEMBRE ET DÉCEMBRE 1905.

J. FERRAN. — *Études sur le saprophytisme des bacilles tuberculogènes et sur la vaccination antituberculeuse*, brochure in-8° de 40 p., Barcelone, 1905.

M. D'HALLUIN. — *Contribution à l'étude du massage du cœur* (suite). *Les trémulations fibrillaires*, brochure in-8° de 65 p., Paris, Vigot frères, et Lille, veuve A. Masson, 1905.

VICTOR HENRI. — *Cours de chimie physique* (1er fascicule), 1 vol. in-8° de 336 p., Paris, A. Hermann, 1906.

C. CHABRIÉ. — *Traité de chimie appliquée*, t. 1er, in-8° de xxxix-876 p., Paris, Masson et Cie, 1905.

G. BOHN. — *Attractions et oscillations des animaux marins sous l'influence de la lumière*, in-4° de 111 p., Paris, Institut général psychologique, 1905.

A. MOSSÉ et J. CLARENS. — *Contribution à l'étude de la valeur séméiotique du rapport azoturique*, brochure in-8° de 7 p., Paris, 1905, extrait des *Bull. et Mémoires de la Soc. méd. des hôpitaux de Paris.*

CH.-A. FRANÇOIS-FRANCK. — *L'œuvre de E.-J. Marey* (Leçon d'ouverture du Collège de France), brochure in-8° de 56 p., Paris, O. Doin, 1905.

COSTANTIN et LUCET. — *Recherches sur quelques Aspergillus pathogènes*, extrait des *Annales des sciences naturelles*, 1905.

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

CONTENUES DANS

LES COMPTES RENDUS DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

DE L'ANNÉE 1905, SECOND SEMESTRE (1)

A

(1) Les chiffres gras indiquent les pages des *Memoires*.

B

I

J

K

L

Pages.

N

O

P

Q

R



TABLE DES MATIÈRES

PAR NOMS D'AUTEURS (1)

ANNÉE 1905. — SECOND SEMESTRE

A

Pages.

B

(1) Les chiffres gras indiquent les pages des *Mémoires*.

C

Pages.

D

E

H

I

N

O

P

R

S

T

V

W

Z

ERRATA

Séance du 8 juillet, p. 93, dans la colonne 35° à 35°9, *au lieu de* : 11, *lire* : 15 et dans la colonne 37° à 37°9, *au lieu de* : 61, *lire* : 6;

P. 125, à la fin de la ligne 25, *ajouter* :

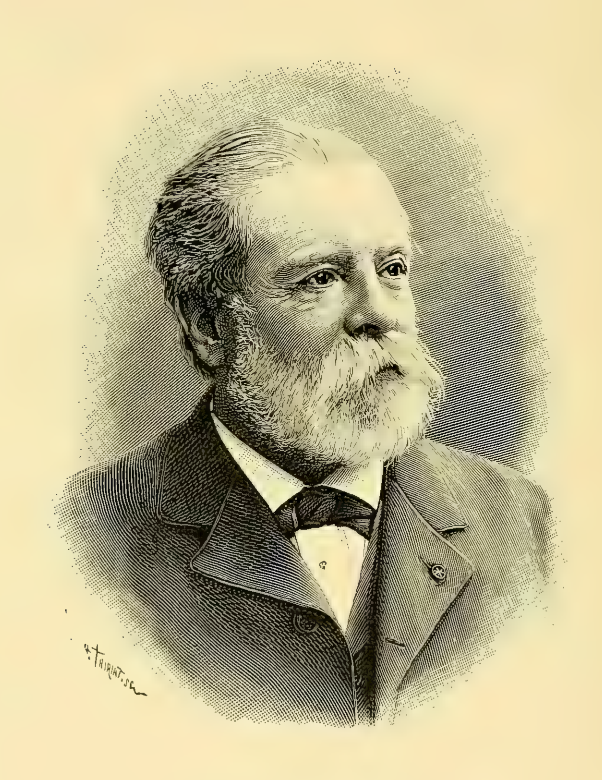
	Indice nasal.	Indice céphalique.	Taille.
	—	—	—
54 Panyer	84	74	154
33 Todas.	68	72,7	169

Séance du 14 octobre, p. 290, ligne 17, *au lieu de* : dixième, *lire* : centième; ligne 20, *au lieu de* : gauche, *lire* : droite;

P. 300, ligne 23, *au lieu de* : et à un envahissement rétrograde des voies lymphatiques intestinales, *lire* : des voies lymphatiques trachéo-bronchiques.

Séance du 16 décembre, p. 660, ligne 13, *après* : soit cytologiques, *ajouter* : soit bactériologiques; ligne 18-19, *au lieu de* : la nature d'une méningite tuberculeuse aiguë, *lire* : la nature tuberculeuse d'une méningite aiguë.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel. L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.



E.-J. MAREY

MEMBRE DE L'INSTITUT ET DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
PROFESSEUR AU COLLÈGE DE FRANCE
PRÉSIDENT DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

BIOGRAPHIE

DU PROFESSEUR E.-J. MAREY

ANCIEN PRÉSIDENT DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

PAR

M. FRANÇOIS-FRANCK

(Mémoire lu dans la séance du 17 juin 1905.)

Marey (1), né à Beaune en 1830, fit toutes ses études au Collège de sa ville natale, subit à Dijon son baccalauréat en 1849 et vint à Paris à la fin de la même année.

Son père voulait faire de lui un médecin praticien; Marey, que ses tendances portaient plutôt vers la physique et la mécanique, s'inclina devant la volonté paternelle et prit ses inscriptions à la Faculté de médecine de Paris, en 1850.

Quatre ans après il était interne, et à l'hôpital Cochin, il entra dans le service de Beau dont il eut bientôt à combattre, au nom de la Physiologie, les idées sur la mécanique du cœur.

Dès 1857, il entreprenait des recherches expérimentales sur l'élasticité artérielle, sur le transport des ondes liquides et, en 1858, dotait la

(1) Marey (Étienne-Jules), né à Beaune (Côte-d'Or), le 5 mars 1830, mort à Paris le 15 mai 1904, docteur en médecine (1859), professeur au Collège de France (1869), membre de l'Académie de médecine (1867), membre de l'Institut (Académie des sciences, 1878), directeur du Laboratoire de physiologie de l'École des Hautes Études (1871), directeur de la station physiologique du Parc des Princes (annexe du Collège de France, 1880), Directeur de l'Institut international de Contrôle (1902), Commandeur de la Légion d'honneur (1900).

Une biographie plus détaillée de Marey a été publiée par M. François-Franck dans sa *Leçon d'ouverture au Collège de France* (Paris, O. Doin, 1905).

physiologie et la médecine du sphygmographe qui le rendit rapidement célèbre en France et à l'étranger.

En 1859, sa thèse de doctorat sur la circulation du sang à l'état physiologique et dans les maladies résume ses recherches sur les lois mécaniques de la circulation, sur la contractilité vasculaire et sur la chaleur animale et le classe d'emblée au rang des maîtres.

L'année suivante, il entame, avec M. Chauveau, l'étude graphique de la fonction du cœur, et les deux collaborateurs ne tardent pas à édifier la cardiographie physiologique, ce monument qui, comme on l'a dit, constitue la base la plus solide de nos connaissances sur la physiologie et la pathologie de la mécanique cardiaque.

Un livre original et d'une lecture attrayante sur la *Physiologie médicale de la circulation du sang* établit définitivement la notoriété de Marey, en 1863, et fixe la science médicale sur les points les plus controversés de la fonction circulatoire.

Marey, après quelques tentatives, heureusement infructueuses, de concours ou de pratique médicale, s'adonne exclusivement à la physiologie et fonde, en 1864, dans les combles de l'ancienne maison de Molière, son premier laboratoire de physiologie.

Il y poursuit quelques années avec ses amis de la première heure, Lorain, Milne-Edwards (A.), Potain, Brouardel, Labbé, des recherches sur les mouvements simples, sur l'action neuro-motrice des poisons, sur l'électricité animale; il y aborde, avec Carlet, l'étude de la locomotion, et, en 1867, se trouve appelé à suppléer Flourens au Collège de France; il lui succède tout naturellement comme titulaire en 1869, à l'âge de trente-neuf ans, après avoir publié un ouvrage d'ensemble, tout personnel, sur *Le mouvement dans les Fonctions de la Vie* (1).

Trois ans plus tard, ayant activement poussé ses études sur la locomotion humaine et quadrupède, sur le vol des oiseaux et des insectes, il publie, en 1872 (2), son livre de la *Machine animale* qui contient, à côté de l'exposé lumineux de ses travaux, l'énoncé si élevé de ses vues sur la doctrine du Transformisme.

Cette infatigable activité se manifeste, de 1872 à 1878, par la publication de quatre volumes de travaux de Laboratoire et d'une œuvre magistrale sur la *Méthode graphique dans les Sciences expérimentales* (3), ouvrage qui résume toutes les applications de la méthode graphique envisagée comme moyen d'exposition et comme procédé de recherche.

Quatre autres années ne se sont pas écoulées, que Marey publie, en

(1) *Le Mouvement dans les fonctions de la vie* (cours du Collège de France), Paris, G. Baillière, 1868.

(2) *La machine animale.* Biblioth. scientif. internationale. G. Baillière, Paris, 1872.

(3) *La méthode graphique.* Paris, G. Masson, 1878.

1881, un nouveau livre, une nouvelle œuvre de grande valeur, sur *la Circulation du sang à l'état physiologique et dans les maladies.* Ce n'est pas une seconde édition du livre de 1863, c'est un ouvrage d'ensemble, conçu sur un plan tout différent et dans lequel la critique tient une large place.

A cette époque, apparaissent les premières études de Muybridge sur la photographie instantanée du mouvement et sont publiées les premières images du cheval en action. Marey, avec son esprit si pénétrant, saisit sans retard l'immense portée de cette forme nouvelle de la méthode graphique : il y voit le moyen assuré de contrôler les résultats de ses recherches poursuivies avec les appareils enregistreurs, sur les différents modes de locomotion et la certitude d'aborder nombre de problèmes qui forcément échappaient à la méthode graphique ordinaire.

C'est par l'étude du vol des oiseaux qu'il commence, soumettant ainsi d'emblée la méthode photographique à l'épreuve la plus décisive, lui demandant de fixer les images successives de ces mouvements si rapides. Le succès répond à son attente, et après avoir condensé en un seul les appareils multiples de Muydbridge sous la forme du fusil à plaque mobile, il reprend ses études sur la locomotion humaine avec des appareils stables à plaque fixe avec éclairements discontinus, puis, en 1887, construit le premier cinématographe à pellicule mobile.

Cette seconde période de la vie scientifique de Marey, celle dans laquelle les appareils enregistreurs ont été remplacés par les appareils photographiques, n'a pas été moins féconde que la première : non seulement le contrôle des résultats fournis par la méthode graphique a pu être réalisé, mais des faits nouveaux, de la plus grande importance ont été acquis; nous verrons bientôt la synthèse de ces deux séries de travaux.

Toutes ces études ne pouvaient être poursuivies dans les limites étroites de nos laboratoires; il fallait de l'espace pour faire courir des chevaux et voler des oiseaux, pour étudier le travail de l'homme et des animaux. Grâce au concours de l'Etat et de la Ville de Paris, Marey obtint, en 1880, le laboratoire idéal, avec le grand espace et la lumière; il fit construire la Station physiologique du Parc des Princes, où il trouva toutes les ressources désirables.

Son ouvrage sur le vol des oiseaux, paru en 1890 (1), montre quel parti Marey a su tirer de son organisation nouvelle au point de vue de cette forme spéciale de locomotion, tandis que de nombreuses notes à l'Académie des sciences, des articles condensés dans nos grandes revues, exposent, de 1882 à 1890, le résultat de ses recherches sur la cinématique et la dynamique de la locomotion humaine ou quadrupède.

(1) *Le vol des Oiseaux.* Paris, G. Masson, 1890.

Toutes ces études sont résumées enfin dans un petit volume, nourri de faits, présentant la synthèse du mouvement et publié en 1894 (1).

La physiologie avait été dotée par Marey de méthodes précises, mais dont la souplesse même impliquait la multiplicité des procédés, chacun pouvant construire des appareils s'adaptant à ses propres recherches et plus ou moins déviés des types primitifs; si bien qu'en peu d'années les physiologistes qui, tous cependant se servaient d'appareils enregistreurs, semblaient ne plus parler la même langue. Marey très préoccupé de cette diversité d'expression, pensant qu'il y avait nécessité d'uniformiser les procédés et de les soumettre en quelque sorte à une commune mesure, poursuivit, avec une inlassable persévérance, pendant plusieurs années, la réalisation du contrôle des appareils enregistreurs en physiologie. Son programme, soumis au Congrès international des physiologistes, à Cambridge, en 1898, reçut la chaude approbation des savants, conquit le patronage de l'Association des Académies et fut sanctionné par un vote de la Chambre qui reconnut d'utilité publique, en 1902, l'Institut de Contrôle, baptisé Institut Marey au Congrès international des physiologistes, à Turin, en 1901.

Un important bâtiment put être construit au Parc des Princes, sur le même terrain que la Station physiologique, grâce au concours de l'État, de la Ville de Paris et de l'initiative privée; Marey y organisa, avec quelques collaborateurs dévoués à son œuvre, le contrôle des appareils enregistreurs et obtint d'importants résultats qui ont été réunis cette année même en un volume sur les Travaux de l'Institut Marey (2).

La mort est venue interrompre, le 15 mai 1904, cette troisième période de l'évolution si brillante de Marey, après une longue et douloureuse maladie au cours de laquelle, sans se faire un instant illusion sur la gravité de son état, cet homme énergique et convaincu n'a pas cessé un instant de s'intéresser activement aux travaux de l'Institut qui porte son nom.

Dans le monde entier, les travaux de Marey ont conquis les suffrages des savants : à l'étranger son nom symbolise la Physiologie française à l'égal de celui de Claude Bernard; en France, les traités de Physiologie consacrent des chapitres entiers à l'exposé des méthodes et des résultats dus à Marey, dont les recherches passent ainsi dans l'enseignement classique.

Cette notoriété a été d'autre part affirmée par les honneurs que lui ont décernés les grandes académies dont il faisait partie : la présidence

(1) *Le Mouvement.* Paris, Masson, 1894.

(2) *Travaux de l'Association de l'Institut Marey.* Paris, Masson et Cie, 1905.

de l'Académie des sciences et celle de l'Académie de médecine (1900) ont attesté sa légitime renommée : la Société de Biologie, de son côté, a tenu à honneur de lui attribuer la présidence quinquennale (1902). Marey s'est montré justement fier de ces hautes distinctions, et tout particulièrement sensible à la dernière qui le ramenait, comme président, au sein de cette Société jeune et active, à laquelle il appartenait depuis quarante ans comme membre titulaire.

Une médaille commémorative de son Cinquantenaire, due au talent de notre collègue le professeur Paul Richer, lui fut remise par le ministre de l'Instruction publique, le 19 janvier 1902, au Collège de France, en présence de ses confrères, collègues, élèves et amis.

L'avers reproduit le profil du maître avec cette inscription suggestive : *Vivunt arte tua scripti vestigia motus.*

C'est, en effet, la caractéristique des travaux de Marey, d'avoir fixé, à l'aide des méthodes graphique et chrono-photographique, la trace écrite du mouvement.

Au revers, on voit Marey accoudé à une table de travail, entouré de ses instruments familiers et prenant au compas la mesure de quelque phénomène moteur, heureuse allégorie qui rappelle sa tendance à la représentation précise des actes de la machine vivante; le savant se détache sur un fond où courent des hommes et des chevaux, où volent des oiseaux, emblèmes de ses principaux travaux sur la locomotion.

J'eus l'honneur d'être désigné pour apporter à Marey, dans cette cérémonie à la fois solennelle et familiale, le tribut de l'admiration de ses élèves et de notre chère Société de Biologie; je ne me doutais guère alors que, trois ans plus tard, la Société me confierait à nouveau la mission de parler en son nom du maître aujourd'hui disparu auquel j'avais adressé son hommage en ce jour de fête du 19 janvier 1902.

LES VUES GÉNÉRALES DE MAREY

Marey, historien, philosophe, médecin, hygiéniste, pastorien, artiste

On connaît surtout Marey comme un physiologiste *mécanicien*; c'est en effet l'impression qui se dégage de la lecture de son œuvre : ses grands travaux, poursuivis à l'aide de la méthode graphique sur la machine animale (circulation du sang, mouvement et locomotion), sont tous d'ordre mécanique.

On le connaît aussi comme *physicien* : son étude sur la résistance de

l'air, sur les ondes liquides, sur l'élasticité, sur les applications de la photographie à la physiologie, sont autant de chapitres importants de physique expérimentale.

Mais Marey avait, en outre, une culture générale, bien rare chez les savants spécialisés, et dont témoignent les préfaces de ses ouvrages, qu'attestent également ses nombreuses conférences dans les congrès français et internationaux, ainsi que ses discours académiques.

Ses lectures, ses réflexions en présence de la nature dont les spectacles l'impressionnaient si fortement, son amour des beaux-arts, sa fréquentation d'hommes éminents dans les sciences et dans les lettres, avaient fait de Marey un homme des plus intéressants à écouter et à lire.

Dans tous ses écrits apparaît la connaissance approfondie de l'Histoire des sciences, des rapports que doivent affecter entre elles les sciences positives et naturelles : ce sont des pages du plus haut intérêt qui révèlent l'esprit philosophique de Marey et sa vaste érudition.

Il faut lire le chapitre du « *Mouvement dans les fonctions de la vie* » écrit en 1868, et dans lequel il a si largement exposé les phases de l'évolution des Sciences biologiques : on y retrouvera la qualité maîtresse de Marey, la clarté, avec une conception large de l'enchaînement des sciences.

Ce fragment de l'Histoire des sciences naturelles révélait en Marey un érudit de premier ordre. Il va se montrer maintenant à nous sous un autre jour, celui du *Philosophe positiviste.*

Dans son beau livre sur *la circulation du sang* publié en 1863, à l'âge de trente-trois ans, Marey traçait sa profession de foi avec un enthousiasme tout juvénile et dans des termes que je me plais à reproduire.

« Si les progrès accomplis dans le passé, dit-il (1), nous montrent qu'à toute époque ce que nous appelons aujourd'hui la philosophie positive a eu ses adeptes, il appartient à notre siècle d'avoir définitivement érigé en corps de doctrine ce qui n'était qu'à l'état de tendance instinctive chez quelques hommes. La philosophie positive a fait plus : retraçant l'historique de toutes les sciences humaines, elle les a montrées marchant à travers des phases successives et partout les mêmes, vers un état de perfectionnement dans lequel elles sont toutes liées d'une manière intime...

« Aujourd'hui la science est franchement engagée dans la voie que nous sommes fier de suivre nous-mêmes; il suffit d'entendre les leçons des physiologistes modernes, de lire leurs professions de foi dans les préfaces de leurs livres, pour s'assurer que le vitalisme systématique a fait son temps. La science moderne ne croirait pas expliquer un fait, si elle se bornait à dire qu'il tient à une propriété vitale inexplicable elle-même. »

(1) *La Physiologie médicale de la circulation du sang.* 1863, p. 5, 6, 7.

Quelques années plus tard, en 1866 (1) et en 1868, Marey développait les mêmes idées.

« L'homme, disait-il (2), devenu assez sage pour résister aux entraînements de l'imagination, à l'autorité des anciens et à la routine, a pris le parti de n'accepter comme vrai dans les sciences que ce qui lui paraît susceptible d'être démontré; de renoncer à la recherche des causes premières, de borner enfin son ambition à constater des faits et à en déduire les lois que l'expérience contrôle. »

Déjà mûri par le travail, Marey affirmait ainsi les tendances que traduisait quelque dix ans plus tôt la devise empruntée à Aristote (3) et inscrite en tête de sa Thèse de doctorat, en 1859,

« *Entia non multiplicanda sine necessitate* »

« Dans toutes les sciences, disait-il alors (4), les simplifications sont les conséquences du progrès, et l'histoire de toutes les découvertes vient confirmer la vérité de ce principe de logique bien ancien que nous avons pris pour épigraphe : « *Qu'il ne faut pas multiplier sans nécessité les êtres de raison.* »

La tournure philosophique de son esprit apparaît sous une autre forme, dans sa contribution si originale à la doctrine du *Transformisme.*

En 1873 (5), Marey exposait avec une grande ampleur l'hypothèse du Transformisme, discutait les attaques dont elle était l'objet et lui apportait son adhésion motivée.

Partant de la formule d'Étienne Geoffroy Saint-Hilaire, rendue classique par Jules Guérin « *la fonction fait l'organe* », montrant par maints exemples la variabilité du squelette et des muscles sous l'influence des changements apportés à la fonction, il concluait :

« Saisir sur le fait une de ces transformations, montrer qu'elle se produit toujours d'une certaine manière, dans une circonstance déterminée, telle est la première démonstration à fournir.

« Et si, dans une seconde phase de l'expérimentation, on constate que

(1) La Physiologie dans ses rapports avec la science moderne (*Annuaire scientifique* de Dehérain, 1866).

(2) *Le mouvement dans les fonctions de la vie*, p. 15, 1868.

(3) Cette formule, en germe dans Aristote, serait en réalité du moyen-âge. C'est à *Guillaume d'Occam* que la rapportent Leibnitz, Ueberweg, Cousin, Tennemann, etc. (*Entia non sunt multiplicanda præter necessitatem*) [Note communiquée par M. F. Picavet].

(4) *Thèse* de doctorat, 1859. Introd., p. XVI.

(5) *La machine animale*, 1873, pp. 60 à 99. *Revue scientifique*, 1er mars 1873.

l'hérédité transmet même la moindre partie de la modification ainsi acquise, la théorie du transformisme sera en possession d'un solide point de départ. »

Une exception assez troublante à la Loi d'Harmonie énoncée par Marey se présentait toutefois : la différence entre le mollet aplati et haut placé du nègre et le mollet saillant du blanc. Marey pressentit que cette différence devait tenir à une saillie plus grande du calcanéum du nègre, et sa prévision fut aussitôt confirmée par les mensurations qu'il fit à l'École d'anthropologie (1).

La loi d'harmonie venait d'être confirmée à propos d'une exception apparente.

Mais ce n'était qu'un acheminement à l'expérience décisive, rêvée par Marey en 1873, et qu'il a réalisée avec un plein succès en 1886.

« Dans l'expérience que nous proposons, dit Marey (2), il s'agit de troubler l'harmonie qui existe entre l'organe et sa fonction, et de voir se produire une harmonie nouvelle.

« Nous pouvons prévoir que si nous réséquons une partie du calcanéum pour en diminuer la longueur, il devra s'ensuivre un raccourcissement de la substance rouge du muscle dont les proportions deviendront pareilles à celles qu'on voit chez l'Homme blanc ».

L'expérience vint encore confirmer cette vue et fut répétée, avec un plein succès, par nombre de savants qui lui attribuèrent l'importance qu'elle méritait.

La seconde question, celle de la *transmission héréditaire* des caractères acquis, dernier desideratum de la doctrine de la descendance, ne pouvait être tranchée expérimentalement avec la même simplicité que la première.

« Le temps seul, dit Marey, peut apporter cette preuve, car il faudra suivre pendant de longues années les animaux en expérience ».

Dans une publication antérieure (3) Marey concluait ainsi : « Le champ de ces expériences est pour ainsi dire infini, et si j'appelle sur ce sujet l'attention des chercheurs, c'est qu'il appartient à la jeune génération de

(1) *Comptes rendus Acad. des sciences*, 12 septembre 1887; *Arch. de Physiol.*, 1889; *Rev. Scientif.*, 1883. Marey ignorait alors que la différence entre le calcanéum du nègre et celui du blanc était déjà connue : Francis Galton le lui apprit en 1889 (*Arch. de Phys.*, 1889, p. 93).

(2) *Rev. scientif.*, 10 janv. 1903, pp. 36-37.

(3) *Arch. de Physiol.* 1889, p. 100.

développer cette branche nouvelle de la science, la *morphogénie expérimentale* (1).

L'appel de Marey n'est pas resté sans écho : un jeune médecin militaire, déjà connu par ses travaux anatomiques, le Dr Anthony, introduit auprès de Marey par M. Manouvrier, le Professeur d'Anthropologie, a entrepris, en 1899, de poursuivre, dans cette même station physiologique où avaient été exécutées les expériences de Marey, le programme tracé par le maître. Il a déjà publié d'importants travaux et continue ses recherches de morphogénie.

Dans cette série des vues générales énoncées par Marey, sa conception du rôle de la *synthèse* et de son importance dans les sciences expérimentales ne saurait être négligée.

« Aujourd'hui, disait-il (2), c'est la recherche des faits qui nous occupe : nous travaillons pour des successeurs bien éloignés peut-être; nous accumulons pour eux les matériaux d'une vaste synthèse qui leur permettra d'embrasser tous ces faits dans un point de vue général et d'en faire sortir des lois simples.

« Dès aujourd'hui, toutefois, la lumière semble se faire sur certains points des sciences naturelles et certaines lois commencent à se dégager. »

La synthèse, si brillamment introduite en chimie par Berthelot, n'avait pas encore droit de cité dans les sciences biologiques, au point de vue du moins qui intéressait surtout Marey : elle devait intervenir utilement, « *soit pour contrôler les résultats obtenus par l'analyse, soit pour fournir une démonstration claire et saisissante des phénomènes.* »

Sur ce terrain, Marey était passé maître; suivant en cela la méthode des physiciens, il réalisait des *schémas* du mouvement, à l'aide desquels il reconstituait les phénomènes les plus complexes qu'il avait préalablement dissociés par l'analyse graphique.

Dans un autre ordre d'idées, Marey a réalisé des synthèses du mouvement plus satisfaisantes encore : quand il eut repris avec la chronophotographie l'étude cinématique de la locomotion terrestre et aérienne, il a construit des figures en relief d'après les données photographiques; il a moulé lui-même, par exemple, des oiseaux en plein vol, et, à l'aide du phénakisticope, il a pu faire suivre, en ralentissant le mouvement, des changements d'attitude que l'œil est incapable d'apprécier.

(1) Dans son allocution à la Société de Biologie, en prenant possession du fauteuil présidentiel laissé libre par la mort de Marey, M. le professeur Giard, faisant allusion à ces recherches proclamait Marey : « *le précurseur de l'École moderne d'Embryogénie morphodynamique si florissante en Allemagne* » (*Comptes rendus Soc. Biol.*, 7 janvier 1905).

(2) *Du mouvement dans les fonctions de la vie.* 1888, p. 66.

Un mois à peine avant sa mort, Marey présidait à la construction d'un appareil schématique destiné à montrer les conditions mécaniques dans lesquelles s'ajoutent les secousses musculaires suivant leur force et leur fréquence.

On retrouve dans le matériel de ses laboratoires les débris d'innombrables schémas qui tous ont autrefois servi à ses études de contrôle ou à ses démonstrations : Marey en usait largement, en vertu de cette idée « *qu'un phénomène n'est bien connu que quand on a pu le reproduire schématiquement* ».

Marey a toujours envisagé *l'application pratique* des données physiologiques, tout particulièrement à la médecine.

Il se défendra lui-même d'avoir affecté pour la médecine le dédain qu'on lui a prêté : « La physiologie est une science, disait Claude Bernard, la médecine est un art. » Mais cet art, Marey l'associait étroitement à la physiologie qui doit en être l'inspiratrice, et il prenait la peine de tirer les applications des données scientifiques qu'établissaient ses expériences.

« Assurément, disait-il (1), toute recherche scientifique offre par elle-même un puissant attrait ; l'espérance d'atteindre la vérité suffit à soutenir les efforts de ceux qui la poursuivent ; la contemplation des lois de la nature a été pour ceux qui les ont découvertes une grande et noble jouissance. Mais, pour l'humanité, la *science n'est que le moyen* ; le *progrès est le but*. Montrer qu'une étude peut conduire à quelque application utile, c'est entraîner avec soi, dans la recherche, bien des gens qui se seraient bornés à la suivre de loin, avec le seul intérêt de la curiosité. »

Telle est son idée générale.

Tous ses travaux sont orientés dans le sens de l'application pratique.

Les convictions de Marey au sujet des applications médicales de la physiologie, étaient si bien établies qu'à une époque de sa carrière où la discussion des travaux des maîtres pouvait paraître bien audacieuse de la part d'un jeune savant, il n'hésitait pas à émettre librement son opinion ; son culte pour John Hunter et son admiration pour Claude Bernard ne l'empêchaient pas d'écrire, en 1863 :

« Il semble qu'en France la médecine accepte moins facilement que partout ailleurs les découvertes de la physiologie, et, tandis que chez nos voisins l'expérimentation est prise pour guide dans les études médicales, il se fait chez nous un retour à des doctrines métaphysiques qui ont pourtant bien prouvé leur stérilité.

(1) *Machine animale*, 1873. Introd., p. VII.

« Peut-être les physiologistes ont-ils, par un excès de réserve, arrêté les applications de leurs découvertes (1).

« On a vu J. Hunter reculer devant les conséquences de ses propres expériences sur la contractilité des artères, et se ranger aux opinions médicales anciennes relativement à la nature de l'inflammation.

« De nos jours, Cl. Bernard (2), par un respect semblable de la tradition, a combattu les théories qui se basaient en partie sur ses propres expériences, et qui, suivant les idées de Henle, expliquaient la congestion par la paralysie des vaisseaux. C'est à peine si notre savant physiologiste se laisse entraîner aujourd'hui par le courant d'idées qu'il a provoquées.

« Qu'on accepte donc franchement les conséquences qui découlent des expériences physiologiques, et que l'on ne croie pas manquer de respect aux anciens en faisant sortir un progrès des découvertes modernes. »

Claude Bernard ne lui sut pas mauvais gré de cette boutade juvénile et s'associa de grand cœur à ses collègues pour ouvrir à Marey les portes du Collège de France.

Marey se montrait, du reste, plein de confiance dans l'avenir, et l'on peut dire aujourd'hui, à quarante ans de distance, que beaucoup de ses heureuses prévisions se montrent justifiées :

« Un jour viendra, sans doute, disait-il (3), où la physiologie pourra rendre un compte exact de ces altérations de la nutrition, qui, du simple trouble fonctionnel, conduisent, par gradations insensibles, jusqu'à la lésion anatomique. »

Sur ce point, une éclatante démonstration a été fournie par la clinique, quand Potain a montré la filiation des accidents conduisant, d'une simple affection douloureuse gastro-hépatique, à la dilatation aiguë du cœur et à l'insuffisance auriculo-ventriculaire).

« Ce serait pour la médecine dit-il encore (4) une infériorité réelle que de ne pas profiter de ces découvertes, de n'avoir pas, elle aussi, le moyen de reconnaître, avec une précision très grande, les variations que peuvent subir dans les maladies certains mouvements que nos sens perçoivent mal. Les médecins l'ont bien compris, et, en Allemagne surtout, où les études physiologiques sont plus intimement unies à celles de la médecine, l'introduction de moyens exacts d'analyse est un fait accompli... »

Près de vingt ans après avoir développé ces idées, Marey, dans son second ouvrage sur la circulation du sang, se montrait tout aussi sou-

(1) *Physiologie médicale de la circulation du sang*, p. 395, 396.

(2) *Leçons sur la physiologie pathologique du système nerveux*, 1858, t. II, p. 507.

(3) *Physiologie médicale de la circulation du sang*, 1863, p. 326.

(4) *Physiologie médicale de la circulation du sang*, 1863. Introd., p. 13.

cieux des applications pratiques de ses travaux et de l'introduction en clinique de ses appareils enregistreurs :

« Sans négliger, dit-il (1), les questions purement scientifiques, j'ai essayé de développer ce qu'on pourrait appeler *la physiologie du médecin*, en recherchant les applications que l'on peut faire de la physiologie à la médecine pratique. Je me suis efforcé, en outre, d'effacer les différences qui existaient entre les procédés expérimentaux applicables seulement dans les laboratoires et les moyens d'investigation que les médecins peuvent employer. »

Il est inutile d'insister : en ce qui concerne la fonction circulatoire, Marey vient de nous montrer surabondamment sa préoccupation constante d'appliquer les découvertes de la physiologie à la pratique médicale.

Voulons-nous maintenant rechercher en Marey l'*hygiéniste* que bien peu connaissent, même parmi les médecins ? L'étude si remarquable qu'il donna, en 1884 et 1885, à l'Académie de médecine sur les conditions de la propagation du *choléra* va nous révéler un hygiéniste rompu à toutes les difficultés de la statistique ; dans ce travail d'un genre tout nouveau, nous voyons Marey exercer son sens critique affiné d'expérimentateur.

A l'occasion de l'épidémie de choléra de 1884, il prend, à l'Académie de médecine, l'initiative d'une enquête approfondie sur le mode le plus habituel de transmission du choléra par les eaux contaminées :

« En Angleterre, le Dr Snow avait déjà relaté l'observation mémorable d'un quartier tout entier de Londres, dans lequel le choléra avait été introduit, distribué en quelque sorte dans chaque maison, avec les eaux potables contaminées à leur source. L'histoire de la pompe de Broad-Street est pour les médecins anglais un enseignement inoubliable et dont le monde entier doit profiter. Rien ne manque à cette observation pour la rendre terriblement instructive. »

Marey entreprend d'abord une enquête personnelle :

« En cherchant, dit-il, comment la mortalité s'est répartie dans un pays dont la topographie m'est familière, j'ai eu la bonne fortune de trouver, relativement à ma ville natale, des renseignements statistiques assez complets. »

Dans ses observations, on relève des formes variées de contamination des eaux potables, et, en correspondance avec ces formes, des foyers épidémiques de caractères différents :

(1) *La circulation...*, 1881. Avant-propos, p. I-II.

« Vastes surfaces jonchées de morts quand une canalisation y distribue des eaux souillées par les déjections cholériques; enclaves de faible mortalité pour les quartiers alimentés d'eau pure; épidémies de rues le long d'égouts dont le contenu infect s'infiltre dans les eaux potables; groupes de maisons atteintes autour d'un puits contaminé, ou le long d'un cours d'eau dont on peut suivre l'influence dangereuse tout le long de son parcours. »

Enfin, la conclusion pratique destinée à franchir les limites de l'enceinte académique :

« En attendant que les documents topographiques sur le mode de propagation du choléra puissent être recueillis dans des conditions favorables, on a le droit, dès maintenant, d'affirmer que, parmi les influences multiples qui peuvent transmettre la maladie, il en est une qui, par son intensité, domine toutes les autres, *c'est la souillure des eaux livrées à l'alimentation publique.* Assurer, dans chaque localité, la pureté des eaux potables devra être la première préoccupation des hygiénistes, le premier devoir de l'administration ».

A la suite et comme sanction de cette étude personnelle, un questionnaire fut rédigé par l'Académie de médecine et adressé à tous les médecins : les réponses formèrent un volumineux dossier que Marey étudia avec l'aide du Dr Thoinot, alors interne des hôpitaux, et qui fournit, selon la manière habituelle de Marey, un tableau graphique des plus instructifs d'où il tira des conclusions, encore utiles à rappeler à vingt ans de distance.

Si l'on connaît peu chez nous, bien qu'il ait été écrit en français et publié dans les mémoires de l'Académie de médecine, ce travail si décisif de Marey qui nous révèle un hygiéniste de premier ordre, sait-on mieux que le même savant s'est affirmé, il y a vingt-cinq ans, dans une étude publiée en anglais, comme un fervent *disciple de Pasteur?* Cela est peu probable, et je demande à y insister un instant.

Marey avait assurément, comme tous les gens de science et comme tous les médecins éclairés, témoigné de son admiration pour la grande doctrine; mais il a cru devoir faire plus et publier sa profession de foi : dans un article condensé, d'une vingtaine de pages, écrit en manière de délassement à Naples, il a donné, en 1880, à la revue anglaise *Minerva* (1), dans la langue de Lister, un large exposé des vues de Pasteur, de leur portée pratique, des espérances qu'elle faisait concevoir et qui se sont réalisées depuis. C'était bien, comme le dit le titre de cet article : « *Une révolution en médecine* », et personne ne pouvait l'exposer avec plus d'autorité qu'un savant, physiologiste et médecin, ayant, pour l'appré-

(1) Marey. A Revolution in medicine : *Minerva. A Monthly Review*, 3 Ap. 1880. (Je ne connais pas de traduction française de ce travail.)

cier le recul nécessaire, puisqu'il en suivait les progrès en spectateur indépendant.

Marey terminait cette étude, plus profonde dans le fond que dans la forme, par cette assurance donnée au lecteur convaincu, à celui qui observerait les règles d'hygiène déduites de la donnée pastorienne : « Le terme normal de la vie humaine sera plus fréquemment reculé jusqu'à un âge avancé, jusqu'à l'heure où le corps épuisé par les fatigues d'une longue carrière, mais le cœur satisfait de la vie, nous aurons acquis le *droit* au repos. »

N'est-il pas opportun d'appliquer à Marey lui-même la dernière partie de ces mots écrits par lui?

Mais, quittons le domaine de la médecine, où Marey vient d'affirmer ses tendances pratiques, pour rappeler brièvement l'*utilisation* qu'il entrevoyait de ses études de *mécanique animale.*

Dans ses travaux sur la locomotion de l'homme et des animaux, à côté des déterminations purement scientifiques, apparaît toujours la recherche des applications; Marey répondait en cela au programme qui devait diriger les études poursuivies à la Station physiologique avec le concours de la ville de Paris :

« La connaissance de la locomotion terrestre mettra fin, disait-il, à bien des discussions et des tâtonnements; on pourra préciser les conditions dans lesquelles s'obtient le maximum de vitesse, de force et de travail du moteur vivant; on ne verra plus imposer des exercices militaires rejetés plus tard comme inutiles et ridicules; on n'assistera plus à ce spectacle anormal de soldats écrasés sous d'énormes charges dans un pays, n'ayant rien à porter dans un autre; la méthode d'entraînement et l'enseignement de la gymnastique auront enfin des bases scientifiques. »

L'étude du vol des oiseaux, à son tour, tendait à fournir des données précises aux recherches sur la navigation aérienne. Marey croyait fermement au succès des machines volantes conçues sur le plan de l'oiseau.

« Nous essaierons, écrivait-il, d'imiter la nature et nous verrons une fois de plus que c'est en s'inspirant d'elle qu'on a le plus de chance de résoudre les problèmes qu'elle a résolus (1). »

Telle a été la tendance bien nettement affirmée des expériences poursuivies si longtemps par Marey sur le fonctionnement de la machine animale.

L'économie du travail moteur y tenait la première place. On peut dire que, toute sa vie, Marey s'est employé à rechercher la meilleure utilisation des forces de l'homme et des animaux, en faisant ressortir le

(1) *La Machine animale*, 1873, Introd., p. IX.

rôle bienfaisant de l'*élasticité* qui amortit les chocs destructeurs du travail : ses études sur cette grande question datent, en effet, de 1858; il n'a cessé de les poursuivre depuis cette époque, et son dernier travail, paru le 15 mars 1904, dans la *Revue des Idées*, deux mois avant sa mort, en a donné une brillante synthèse (1).

Cette revue d'ensemble, péniblement rédigée pendant sa dernière maladie et qu'il a prié son assistant dévoué, le Dr Manouvrier, de mettre au point, a été écrite à l'occasion de l'adoption par l'artillerie du tracteur élastique préconisé par lui en *1874*.

« L'application de la traction élastique, disait-il, vient d'être adoptée par l'artillerie française. Elle aura donc mis *trente ans* pour revenir dans son pays d'origine; ce qui prouve une fois de plus (ajoutait-il avec une aimable philosophie) que tout vient à point à qui sait attendre. »

Ce même homme si nettement *utilitaire*, Marey, que les médecins revendiquent à juste titre pour un des leurs, n'était pas, comme on l'a dit, *artiste à ses heures*.

Il était artiste né, impressionné à l'extrême par la contemplation de la nature, impressionné à l'excès, si j'osais dire, par les auditions musicales, artiste dans ses procédés d'étude, dans la création des appareils où il réalisait des solutions mécaniques élégantes qui faisaient l'étonnement des professionnels, artiste quand il exécutait de ses propres mains des moulages de toute sorte, des bustes de famille, des représentations en relief de l'oiseau en plein vol.

Son sens artistique se révélait encore dans sa façon d'écrire, de présenter ses travaux, d'organiser une conférence comme celle où j'ai eu le plaisir de l'assister en 1875 à Bruxelles et qui est restée célèbre chez nos voisins ; pas une exposition de peinture ou de sculpture où il n'allât étudier les rapports de l'art et de la science.

Et quand il écrivait, avec son sens critique si cultivé, des chapitres sur le rôle que pouvait jouer la vérité photographique dans la représentation artistique des attitudes de l'homme ou des allures des animaux ne se révélait-il pas un artiste consommé ? Il dit modestement (2) que :

« Dans l'infinie variété des attitudes que montre la chronophotographie, il en est certainement plusieurs que les artistes pourraient accepter sans enfreindre les lois de l'esthétique ; cela donnerait à la représentation de ces mouvements une variété intéressante ».

« Sur ces documents, les artistes trouveraient aussi l'expression fidèle de

(1) Marey. L'économie de travail et l'élasticité. *Revue des Idées*, T. I, n° 3, 15 mars 1904.

(2) *Le Mouvement*, p. 168, 1894.

l'action des muscles dont les reliefs, visibles sous la peau, traduisent l'état de contraction ou de relâchement. »

LES MÉTHODES

I. — La méthode graphique.

Tout au début de sa carrière scientifique, en 1863, Marey, déjà célèbre par ses études sphygmographiques chez l'homme et par les expériences de cardiographie exécutées avec M. Chauveau sur les animaux, indiquait, avec un véritable enthousiasme que les années n'ont pas refroidi, le rôle capital de la *méthode graphique*.

Il écrivait en 1863, dans l'introduction de son livre sur la Circulation du sang (1) :

« Quand un mouvement change à chaque instant, quand, prenant à chaque fraction de seconde une allure différente, il défie l'œil de le suivre, la pensée de l'analyser, va-t-il échapper au physicien ? Nullement. Le voici enregistré par un appareil et fixé sur le papier. Il vient alors se soumettre à l'équerre et au compas. Il volait tout à l'heure, et maintenant captif, il explique de lui-même les lois qui le gouvernent. Il est compris. »

Quinze ans plus tard, en 1878, ayant multiplié les applications de la méthode et mené à bonne fin, grâce aux plus ingénieux appareils, ses études sur la locomotion humaine et animale, Marey publiait son ouvrage d'ensemble sur la *Méthode graphique dans les sciences expérimentales*.

Il développait, dans cette œuvre magistrale, les applications de la méthode et faisait pressentir les développements qu'elle peut prendre, « *sans qu'on puisse, disait-il, assigner de limites à sa bienfaisante extension* ».

Elle supplée à l'insuffisance de nos sens, elle traduit les phénomènes de mouvement sous une forme saisissante « *que l'on pourrait appeler le langage des phénomènes eux-mêmes, tant elle est supérieure à toutes les autres formes d'expression* ».

Cette méthode, que Marey a faite sienne par les développements qu'il

(1) Marey. *Phys. m. Circ. du sang*, 1863. Introd. p. 12-13.

lui a donnés pendant près de cinquante années (1), répond à deux besoins. C'est un mode d'expression et un procédé de recherches.

1° *Comme mode d'expression*, « la courbe *exprime les phénomènes les plus variés, transforme d'obscures statistiques en une exposition lumineuse, condense sous le regard et fait embrasser d'un coup d'œil une quantité énorme de documents* (2) ».

2° *Comme mode de recherches*, la méthode graphique simplifie et précise le travail de l'expérimentateur.

Les appareils inscripteurs tracent d'eux-mêmes la courbe des phénomènes dont ils sont chargés de suivre les phases; ils fournissent des documents d'une fidélité irrécusable si l'exploration initiale et l'inscription sont correctes, et permettent de saisir des relations qui eussent forcément échappé aux yeux les plus exercés et les plus attentifs. Ils tracent d'une manière continue le rapport de l'espace au temps qui est l'essence du mouvement. Si rapide ou si lent qu'il soit, le déplacement d'un corps peut être inscrit, qu'il s'agisse de l'énorme vitesse des projectiles de guerre ou de l'extrême lenteur de l'accroissement d'un végétal. La méthode ne se borne pas à fournir la connaissance d'un mouvement, notion essentiellement incomplète : elle permet la véritable détermination d'une force, c'est-à-dire celle du travail mécanique produit.

Marey a introduit dans la pratique de la Physiologie en France, la méthode graphique, née dans notre pays en 1734 (3) et déjà employée en Allemagne par Ludwig, qui l'avait inaugurée par la transformation du manomètre à mercure en manomètre enregistreur, par Vierordt qui inventa le sphygmographe.

Marey a modifié, en le perfectionnant de la façon la plus heureuse, le sphygmographe de Vierordt : il en a fait un appareil enregistreur du pouls artériel qui, aujourd'hui encore, à près de cinquante ans de distance, est le plus précis des instruments de ce genre.

Cet appareil est le type des inscripteurs directs avec levier amplificateur : les contrôles auxquels il a été soumis depuis Ch. Buisson (1859), jusqu'à la Commission internationale de l'Institut Marey (1902-1904) (4), ont montré la valeur des documents qu'il fournit, quand les conditions

(1) Marey. Cinquante ans de méthode graphique (*Cinquantenaire Soc. de Biol.*, 1900, Masson et Cie).

(2) *La Méthode graphique dans les sciences expérimentales*, Paris, G. Masson, 1878.

(3) Anémométrographe du marquis d'Ons-en-Bray, 1734; V. Radau, *Historique météorologique*.

(4) Rapport de M. Athanasiu au Congrès des Physiologistes de Bruxelles, septembre 1904, et *Travaux de l'association de l'Institut Marey* (MM. Athanasiu et Cellérier), Paris, Masson, 1905.

du levier type sont réalisées et quand l'amplification qu'on lui demande ne dépasse pas le rapport de 10/1.

Mais si ce type d'inscripteur direct était suffisant pour les mouvements exécutés par un mobile qu'il est facile de mettre pour ainsi dire au contact de la surface sur laquelle le graphique est recueilli, il devenait impossible à appliquer quand le mouvement devait être transmis à distance.

Marey, dès ses premières expériences de 1857, s'est heurté à cette difficulté; et quand, peu après, il a voulu transmettre à un appareil inscripteur les mouvements du cœur par exemple, il a essayé de la transmission par l'eau : il n'eut que des insuccès.

C'est alors qu'apparut la méthode de Ch. Buisson, jeune savant contemporain de Marey et son compagnon d'études dans le laboratoire de Martin Magron : Buisson imagina la *transmission par l'air*, et Marey, en maintes circonstances, s'est fait un devoir de lui en rapporter tout l'honneur. Il put, à l'aide de cette ingénieuse méthode qui remplissait toutes les conditions de sécurité et de commodité, exécuter avec M. Chauveau ses expériences célèbres de cardiographie chez les grands animaux.

Marey ne tarda pas à appliquer cette méthode à l'étude des phénomènes les plus variés (mouvement des ondes liquides, secousses et contraction musculaires, mouvements de la locomotion de l'homme, du cheval, de l'oiseau, cardiographie et pneumographie chez l'homme).

Il perfectionna l'outillage et dota la technique physiologique d'innombrables appareils explorateurs variant avec la nature du mouvement à explorer.

Il ne s'agit ici que de l'exposé général de la méthode : ce que nous en avons dit suffit à en établir la valeur et à faire pressentir la multiplicité des conditions dans lesquelles elle est applicable.

A ces procédés d'inscription des mouvements eux-mêmes, Marey joignit plus tard l'inscription des divisions du temps avec des chronographes réglés à des vitesses différentes, avec les signaux magnéto-électriques de Marcel Deprez.

C'est à cette méthode que M. Chauveau a justement donné dans ces dernières années le nom de *chronostylographie*.

Des recherches récentes exécutées à l'Institut Marey ont précisé les meilleures conditions à réaliser dans la construction de ces appareils explorateurs et enregistreurs, et ont établi la supériorité de la méthode de transmission par l'air sur les divers procédés de transmission par les liquides (1).

(1) *Travaux de l'Association de l'Institut Marey.*

II. — La chronophotographie (1).

La méthode graphique, malgré son immense portée, ne pouvait prétendre à fixer tous les phénomènes de mouvement; elle restait, d'autre part, conventionnelle en ce sens qu'elle n'exprimait les mouvements que par des signes et ne faisait pas assister aux changements de situation, de forme, de volume, subis par le sujet ou par l'organe en fonction : la photographie instantanée, sous ses formes si variées, est venue combler ces lacunes.

Une autre limite s'imposait naturellement aussi à la méthode graphique, l'insuffisance fréquente de la force motrice pour surmonter la moindre résistance (tel est le cas de l'électromètre de Lippmann, de celui de Thomson, du galvanomètre) : on pouvait facilement obtenir la silhouette des mouvements de la colonne de mercure ou de l'aiguille sur une plaque sensible animée d'un mouvement de translation dans la chambre noire.

Mais la photographie n'est encore ici qu'un succédané de la méthode graphique : elle ne traduit que les phases d'un mouvement rectiligne en fonction du temps.

La méthode était appelée à jouer un plus large rôle; elle permettait d'aborder des problèmes d'une grande complexité et en donnait la solution concrète avec une facilité singulière.

Le prises de vues successives sur plaque fixe ou mobile ou sur pellicule devaient réaliser le grand progrès de déterminer les changements de position et la vitesse d'un mobile avec une scrupuleuse fidélité.

Déjà, en 1874, M. Janssen avait obtenu, avec son revolver astronomique, sur une plaque mobile, les images du passage de Vénus au-devant du disque du Soleil. Ce savant traçait même, en 1876, tout un programme d'études de la locomotion terrestre et aérienne.

Mais il appartenait à Muybridge, de San Francisco, d'exécuter, avec des procédés tout différents, les premières expériences de photographie instantanée sur la locomotion animale.

Muybridge faisait circuler un cheval, à des allures variées, au-devant d'un écran blanc quadrillé; sur sa route, l'animal rencontrait et brisait des fils électriques, dont les ruptures successives ouvraient l'objectif d'une série d'appareils photographiques braqués en face de la piste sur les différents points du parcours.

Il a obtenu ainsi des images précises déterminant les positions des membres et du corps à des instants successifs.

C'est alors que Marey conçut le projet de construire un appareil en

(1) Documents empruntés : Au *Supplément à la méthode graphique*, Paris, G. Masson, 1884; au *Mouvement*, Paris, G. Masson, 1894.

forme de fusil permettant de viser et de suivre dans l'espace un oiseau qui vole, pendant qu'une plaque impressionnable recevrait une série d'images montrant les attitudes successives des ailes; avec ce dispositif, Marey revenait à l'idée de M. Janssen et transformait, en le perfectionnant, le revolver astronomique en fusil photographique. Il réussit à imprimer à la glace sensible des alternatives de mouvements et d'arrêts assez brefs pour recueillir douze images par seconde, le temps de pose pour chacune d'elles ne dépassant pas 1/720 de seconde, se réduisant même, dans certains cas, à 1/1440 (1). Les figures qu'il a ainsi obtenues, plus nettes que celles de Muybridge et complétées par une mesure exacte des temps, lui ont fourni la confirmation la plus rigoureuse des principaux points établis par lui dans ses anciennes expériences graphiques, tout en lui révélant des faits nouveaux sur l'inclinaison du plan de l'aile, l'inflexion des rémiges...

Tel a été le point de départ de la chronophotographie, aux développements de laquelle Marey a consacré ses efforts à partir de 1882; ses travaux ont été résumés dans le volume qu'il a publié, en 1894, sur le Mouvement (2), et, en 1900, dans son Rapport de l'Exposition universelle (3); nous essaierons d'en donner une idée, sans nous dissimuler l'insuffisance d'un exposé forcément aussi sommaire.

Marey a recueilli d'abord, en 1882, les images successives de sujets en mouvement sur une plaque fixe au-devant de laquelle tournait un disque fenêtré animé d'une certaine vitesse, et qui permettait l'admission de la lumière à des intervalles connus.

L'un de ses premiers appareils était contenu dans une cabine roulante qui s'approchait ou s'éloignait du champ obscur, au-devant duquel se déplaçait le mobile, homme ou animal.

Plus tard, en 1887, après l'introduction dans la pratique photographique des pellicules du kodak, Marey réalisa successivement trois appareils à bande pelliculaire dans le dernier modèle desquels les mouvements de la pellicule n'étaient plus confiés à un rouage indépendant, mais étaient solidaires des mouvements du disque.

C'est à l'aide de ce dernier appareil, perfectionné encore les années suivantes, que Marey a réalisé ces belles expériences chronophotographiques bien connues, sur les allures de l'homme, celles du cheval, sur le vol des oiseaux et des insectes.

De ces images successives, on a tiré les plus importantes *synthèses* du mouvement.

Chacun connaît la synthèse par projection d'une bande positive, qui reconstitue le mouvement dans le célèbre cinématographe.

(1) *Le mouvement*. Masson, 1894.
(2) *Ibidem*.
(3) Rapport. Classe XII, Photographie, Exposition universelle de 1900.

Mais c'est là simple affaire de curiosité; en réalité, la projection cinématographique, à moins qu'elle ne soit très ralentie, ne fait que rendre à la vue les images du sujet en mouvement qu'on peut voir sans projection, à l'état de nature.

Une utilisation, beaucoup plus importante déjà, des prises de vues chronophotographiques, consiste dans la reconstitution du mouvement avec des appareils dérivant du Phénakisticope de Plateau, les divers stroboscopes.

Déjà, en 1889, Marey, ayant rappelé que Muybridge avait utilisé le Phénakisticope de Plateau pour donner à la vue l'apparence d'un homme ou d'un animal en mouvement, avait insisté sur les conditions à réaliser pour obtenir des vues correctes avec l'appareil de Plateau plus ou moins modifié.

Lui-même avait, en 1887, utilisé le zootrope pour représenter les mouvements du cheval à différentes allures, fort habilement secondé plus tard dans ces démonstrations par M. Mathias Duval.

Mais il ne s'agissait alors que de dessins reconstitués d'après les notations graphiques.

Quand intervint la chronophotographie, Marey, reprenant l'idée de Muybridge, de Anschütz et de Demenÿ, montra, dans le zootrope, les mouvements de l'aile de l'oiseau, en introduisant dans l'appareil des figurines en relief : « L'illusion, dit-il, était complète ».

Avec cet instrument, on peut voir ralenti, à un degré quelconque, un mouvement trop rapide pour être observé directement, ou, au contraire, présenter en succession rapide des mouvements trop lents, recueillis à de longs intervalles.

Le même principe a présidé à la construction du projecteur de M. Démenÿ, *le Photophone*, à l'aide duquel son auteur a pu montrer les mouvements des lèvres dans l'émission des sons et instituer une méthode d'éducation des sourds-muets.

Le principal intérêt des prises de vues successives est de fournir des fragments qui, rapprochés les uns des autres et agrandis, donnent des renseignements précis se pliant à l'analyse, et surtout permettent la construction d'épures des plus instructives. On peut s'en faire une idée en examinant les figures d'ensemble présentées par Marey, et dans lesquelles l'analyse des actions musculaires est poussée aussi loin que possible; dans des épures comparatives, on a pu déterminer, non seulement les attitudes d'un membre, mais les positions du squelette à son intérieur avec les phases d'allongement ou de raccourcissement des muscles dont on connaît les insertions sur le squelette.

J'ai essayé de montrer, dans l'étude générale qui précède, Marey sous ses divers aspects, les uns peu connus, les autres familiers à tous, et de

le suivre dans son évolution depuis son entrée dans la carrière scientifique en 1857, jusqu'à l'heure de sa mort, en 1904.

Pendant ces cinquante années de labeur ininterrompu, Marey a accompli l'œuvre si originale dont j'ai esquissé les côtés les plus saillants et qui lui vaudra une si belle page dans l'histoire ; il a créé et perfectionné de grandes méthodes : tout en en tirant lui-même le plus beau parti, il a semé largement, laissant à ses successeurs une ample moisson à récolter ; il a comme en se jouant, avec une facilité de travail incomparable, abordé et résolu des questions mécaniques et physiques de l'ordre le plus élevé ; les grands problèmes philosophiques l'ont quelque temps fixé, la doctrine de la descendance tout particulièrement ; comme couronnement à son œuvre, il a voulu introduire en physiologie la précision instrumentale qui, seule, peut hausser notre science au niveau des sciences mécanique et physique : cela a été le rêve de ses dernières années ; on a vu avec quelle ardeur il en a, jusque sur son lit de mort, poursuivi la réalisation.

Malgré l'insuffisance de cet exposé qu'a dû nécessairement rendre un peu aride la multiplicité des sujets qu'il fallait aborder, j'espère avoir donné une idée générale de la physionomie, intéressante au plus haut point, du savant, qui a pris une si grande part à l'évolution de la science française dans la seconde moitié du XIX[e] siècle, et que la Société de Biologie s'honore d'avoir compté parmi ses présidents les plus illustres.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

RAPPORT

SUR

LE PRIX DE LA FONDATION LABORDE

en 1905 (1)

COMMISSION : MM. DASTRE, LINOSSIER et

JOLLY, RAPPORTEUR.

MESSIEURS,

Votre commission vous propose d'attribuer le prix Laborde à M. FROUIN. Aux termes de la fondation du prix Laborde, ce prix est surtout destiné à récompenser les travaux originaux d'un jeune physiologiste. M. Frouin n'est pas un inconnu pour vous, puisque tous ses travaux ont été présentés à la Société de Biologie et publiés dans les comptes rendus de ses séances. Voici ses principaux titres scientifiques :

1° Après avoir perfectionné le procédé d'isolement de l'estomac (Frémont), M. Frouin a pu étudier, dans des conditions meilleures que ses devanciers, la sécrétion et la composition du suc gastrique pur. On admettait que l'acide chlorhydrique du suc gastrique était en partie à l'état libre, en partie combiné aux matières organiques. M. Frouin montre que l'acide chlorhydrique du suc gastrique est tout entier à l'état libre. Cette conclusion a été confirmée par Friedenthal. M. Frouin a montré que les résultats contradictoires de Schoumow-Simanowska, Nencki et Sieber étaient dus à des causes d'erreur expérimentales.

Au point de vue des conditions de la sécrétion gastrique, M. Frouin a montré que la sécrétion se produisait en dehors des excitations alimentaires et qu'elle est constante. L'alcool augmente la sécrétion gastrique en dehors de toute action sur les voies gustatives et de toute action directe sur la muqueuse gastrique.

2° M. Frouin a montré que la pepsine urinaire, au sujet de laquelle

(1) Rapport lu dans la séance du 16 décembre 1905.

on n'émettait que des hypothèses, est d'origine stomacale. Elle fait défaut dans l'urine des animaux auxquels on a enlevé l'estomac. Elle est résorbée au niveau de l'estomac, puisqu'elle se rencontre dans l'urine d'un chien à estomac séquestré, dont la sécrétion est déversée en totalité au dehors. Elle n'est pas résorbée au niveau de l'intestin, car elle n'apparaît pas dans l'urine d'un animal privé d'estomac et auquel on fait ingérer du suc gastrique.

3° En collaboration avec notre collègue M. Delezenne, M. Frouin a montré que le suc pancréatique pur, recueilli par cathétérisme du canal de Wirsung, est tout à fait inactif sur l'albumine coagulée, quel que soit le régime auquel l'animal soit soumis. Cette découverte importante, déjà confirmée de différents côtés, a pour conséquence de modifier les notions classiques sur la transformation du zymogène en trypsine active, et prouve que, dans les conditions physiologiques, la présence du suc intestinal est *nécessaire*, et non pas seulement adjuvante, comme l'avaient dit Pavlov et ses élèves, pour l'action protéolytique du suc pancréatique.

4° Certains auteurs admettaient que l'intestin isolé par la méthode de Thiry fournit spontanément du suc entérique ; d'autres, aussi nombreux, ont nié cette sécrétion spontanée. En expérimentant sur des animaux munis de plusieurs fistules de Thiry, l'une intéressant la portion duodénale, l'autre le jéjunum ou l'iléon, M. Frouin a vu que la sécrétion diminue chez le même animal à mesure que l'on s'éloigne du duodénum.

En collaboration avec M. Delezenne, il a montré que la sécrétion spontanée est en rapport avec la période digestive et que l'introduction d'acide chlorhydrique dans l'estomac provoque la sécrétion.

Les acides, les sérums, l'éther, le chloral introduits directement dans l'intestin provoquent la sécrétion dans l'anse directement excitée, et aussi une sécrétion à distance dans une autre anse. La substance sécrétoire contenue dans le suc intestinal est différente de la sécrétine, elle a une action spécifique sur l'intestin, et, contrairement à la sécrétine, elle n'agit pas sur les sécrétions gastrique, pancréatique et biliaire.

Tels sont les titres scientifiques qui nous ont fait désigner M. Frouin à votre choix.

